ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1972 N° 58

LES PROTEINES SERIQUES DU CHIEN NORMAL ET APRES INTERVENTION CHIRURGICALE

Electrophorèse sur polyacétate de cellulose

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire
Diplôme d'État

présentée et soutenue publiquement en juin 1972
devant l'UNIVERSITE PAUL-SABATIER de TOULOUSE

par

GRELLIER Jean-Pierre, Louis
Né le 6 août 1947 à NEUILLY-sur-SEINE (Seine)

Jury { Président : MM. GADRAT, Prof. de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse
Assesseurs { CAZIEUX, Prof. de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
RICO, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

CEPADUES
29, boul. Carnot, 29
TOULOUSE

LES PROTEINES SERIQUES DU CHIEN NORMAL ET APRES INTERVENTION CHIRURGICALE

Electrophorèse sur polyacétate de cellulose

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1972 N° 58

LES PROTEINES SERIQUES DU CHIEN NORMAL ET APRES INTERVENTION CHIRURGICALE

Electrophorèse sur polyacétate de cellulose

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire
Diplôme d'État

présentée et soutenue publiquement en juin 1972
devant l'UNIVERSITE PAUL-SABATIER de TOULOUSE

par

GRELLIER Jean-Pierre, Louis
Né le 6 août 1947 à NEUILLY-sur-SEINE (Seine)

Jury
- Président : MM. GADRAT, Prof. de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse
- Assesseurs : CAZIEUX, Prof. de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
- Assesseurs : RICO, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

CEPADUES
29, boul. Carnot, 29
TOULOUSE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. FLORIO
Directeurs Honoraires : MM. PONS, DARRASPEN — Professeur Honoraire : M. LOMBARD

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire		M. GODFRAIN
Maître-Assistant	Pharmacie et Toxicologie	Mme BURGAT-SACAZE

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire		M. RICO
	Physique biologique et médicale Chimie biologique et médicale	

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire		M. PAVAUX
	Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée - Tératologie	

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire		M. RUCKEBUCH
Maître de Conférences, non Chef de Service		M. FARGEAS
	Physiologie - Thérapeutique et Pharmacodynamie	

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire		M. VAN HAVERBEKE
Professeur sans Chaire		M. CABANIE
Maître-Assistant		M. MAGNOL
	Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique	

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire		M. LABIE
Maître-Assistant		M. EECKHOUTTE
	Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale	

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire		M. BRIZARD
Maître-Assistant Agrégé		M. DORCHIES
	Zoologie appliquée - Parasitologie externe Parasitologie interne - Clinique	

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIPES ET CARNIVORES

Professeur titulaire		M. FLORIO
Professeur sans Chaire		M. LESCURE
Maître-Assistant		M. GUELFI
	Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores Législation Vétérinaire et déontologie - clinique	

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire		M. TOURNUT
Professeur sans Chaire		M. ESPINASSE
Maître-Assistant		M. BEZILLE
	Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de Basse-Cour - Clinique Clinique ambulatoire	

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire — M. CAZIEUX
Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale
Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPORDUCTION

Professeur titulaire — M. BERTHELON
Professeur sans chaire — M. ROYAL
Sémiologie et propédeutique - Pathologie de la Reproduction
Obstétrique - Clinique

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire — M. SAURAT
Maître-Assistant Agrégé — M. CHANTAL
Maladies Contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire — M. LAUTIE
Maître-Assistant — M. MEIGNIER
Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

CHAIRE DE ZOOTECHNIE ET ECONOMIE RURALE

Professeur titulaire — M. QUEINNEC
Maître-Assitant — M. DARRE
Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène Générale
Zootechnie - Elevage - Economie Générale et des productions animales

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire — M. FALIU
Maître de Conférences, non chef de Service — M. GRIESS
Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie Alimentation

COURS COMPLEMENTAIRES - CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies Infectieuses	M. MONNIER
Aspect médical des Zoonoses	M. ARMENGAUD
Energétique	M. LABOUCHE
Initiation à l'Informatique Biomédicale	M. FERNET
Agronomie	M. COMBRET
Métabolismes	M. RAYNAUD

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME ET A MA FILLE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

de l'Université Paul Sabatier de Toulouse.

qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la présidence
de notre jury de thèse.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAZIEUX
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Pour l'enseignement qu'il nous a prodigué et pour les facilités qu'il nous a données dans l'exécution de ce travail.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde estime, de notre gratitude et de notre fidèle amitié.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICO
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Pour la grande sollicitude qu'il nous a toujours témoignée.

AVANT-PROPOS

Au sortir de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, il nous a été possible de travailler chez le docteur vétérinaire P. GROULADE, spécialiste de l'électrophorèse des Carnivores Domestiques. C'est lui qui nous a inspiré le sujet de ce travail. Nous le remercions vivement pour tous les documents personnels qu'il a bien voulu mettre à notre disposition, et pour les conseils judicieux qu'il nous a apportés dans la manière et l'opportunité d'effectuer les prélèvements.

Nous avons eu l'inestimable avantage d'avoir pour conseiller Monsieur le Professeur J. GROULADE, agrégé de biochimie à la Faculté de Médecine de Grenoble, spécialiste de l'électrophorèse humaine ayant à son actif plus de 300.000 séparations. Nous le remercions de nous avoir largement ouvert les portes de son laboratoire, et de nous avoir dispensé sans restriction un temps précieux. Nous prions Madame J. GROULADE d'agréer l'expression de notre reconnaissance pour l'aide constante qu'elle nous a apportée dans la partie technique de ce travail.

Nous remercions aussi le personnel du laboratoire de biochimie de la Faculté de Médecine de Grenoble, ainsi que le secrétariat du service de Pathologie Chirurgicale de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour les facilités qu'ils nous ont apportées.

INTRODUCTION

L'étude globale des protéines sériques et leur division en deux groupes (albumine et globuline) ne permit d'établir qu'une séméiologie réduite.

L'apparition de l'électrophorèse en milieu liquide suscita un vif intérêt parce que la subdivision des globulines en groupes devait permettre une augmentation des possibilités de détecter des anomalies protéiques. La découverte des premières dysglobulinémies renforça cet espoir.

Mais l'utilisation clinique véritable resta limitée, non par les insuffisances de la technique, mais par l'impossibilité pratique de la vulgariser à cause de sa complexité.

L'électrophorèse sur papier a comblé cette lacune en permettant à de nombreux laboratoires de réaliser des examens électrophorétiques qui, sans être de la qualité de la méthode de référence, étaient à la mesure de la situation.

Cependant, deux obstacles ont limité son efficacité :

1°) du côté technique, cette méthode était beaucoup plus difficile qu'il le semblait au premier abord. Presque tous les travaux publiés entre 1950 et 1960 font état des conditions strictes en dehors desquelles les résultats risquent d'être aléatoires. Ces mises en garde sont d'autant plus justifiées que la complexité de l'ensemble analytique nécessaire est très grande par rapport aux méthodes visuelles. L'introduction du polyacétate de cellulose comme support apporte une meilleure

séparation et une détermination plus précise. Mais cette modification technique s'est également heurtée à de nombreuses difficultés traduites par le temps qui sépare son intervention (1957) de son utilisation courante.

2°) du côté séméiologique, la découverte des dysglobulinémies induit en erreur en faisant croire à la possibilité d'autres modifications spécifiques au cours des maladies. Or, le cas des dysglobulinémies est unique. Dans toutes les autres affections, les modifications des protéines sériques, mêmes spectaculaires, n'ont que la valeur d'une réaction générale de l'organisme à une agression.

La necessité d'une base permettant d'estimer les variations des fractions protéiques constitue aussi un obstacle redoutable.

La méthode la plus simple consisterait à définir les caractéristiques d'un échantillon de sujets normaux ; mais il est très difficile de définir un individu normal. De plus, la valeur normale varie avec l'âge ; il est donc nécessaire de tester un échantillon assez grand pour mettre en évidence le détail de ces variations physiologiques, surtout dans les trois premiers mois de la vie.

L'intervention chirurgicale constitue un acte curatif qui se double d'un effet d'agression. Il est utile de définir l'effet de cette agression en la comparant à celle des agents physiques comme les traumatismes, les brûlures accidentelles ou les abcès aseptiques expérimentaux.

La réponse de l'organisme des Mammifères est assez parallèle : elle commence par une phase inflammatoire aigüe, puis elle continue par une phase inflammatoire subaigüe. La limitation de l'effet agressif dans le temps empêche l'apparition de la phase inflammatoire chronique. Cette dernière apparaît lorsque l'agent d'agression persiste, par exemple dans les maladies infectieuses. Cet aspect nous conduirait en dehors du sujet et ne sera pas abordé ici.

CHAPITRE I

BASES TECHNIQUES

I - APPAREILLAGE ET MANIPULATIONS

A. - APPAREILS.

Les électrophorèses sont faites sur un appareil universel (GROULADE J. (17)) à évaporation limitée : il comporte une enceinte à joints hydrauliques pour éviter les échanges hygrométriques avec l'extérieur ; deux cuves à double compartiment limitent les réactions secondaires au niveau des électrodes. Les chevalets réalisent une deuxième enceinte, hygrométrique ; ils supportent 11 feuilles de polyacétate de cellulose ; nous en utilisons deux types :

- le premier pour les séparations moyennes sur bandes de 25 x 170 mm.
- le second pour les séparations longues sur bandes de 25 x 240 mm.

Les bandes de polyacétate sont utilisées sur presque toute leur longueur ; elles sont fixées à leurs extrémités, superposées à des ponts de papier SCHLEICHER et SCHULL 2043 aMgl qui assurent la jonction avec les compartiments extrêmes des cuves.

B. - SOLUTIONS TAMPONS

1°) avec le polyacétate SARTORIUS, nous avons utilisé les molarités :

- véronal sodé 0,06
- glycine 0,01
- EDTA sodé 0,001

Le pH est de 9,1 et la résistivité de 210 210 ohms/cm^2/cm.

2°) avec le CELLOGEL :

- véronal sodé 0,04
- trishydroxyméthyl amino méthane 0,04
- glycine 0,01
- EDTA sodé 0,04

Le pH est de 9,8 et la résistivité de 240 ohms/cm^2/cm

3°) pour les migrations longues avec le CELLOGEL RS, les molarités sont :

- véronal sodé 0,06
- TRIS 0,04
- glycine 0,01
- EDTA sodé 0,001

Le pH est de 9,7 et la résistivité de 200 ohms/cm^2/cm

Le contenu des deux cuves, qui est de deux litres environ permet de faire huit séparations.

C. - DEPOTS ET MIGRATION

Le sérum est déposé à 15 mm de l'extrêmité cathodique avec une pipette coudée de 50 microlitres : le volume varie selon la valeur de la protéinémie pour maintenir le poids des protéines déposées à 280 microgrammes, soit quatre microlitres pour une protéinémie de 70 grammes.

Pour les migrations longues, le dépôt est de 560 microgrammes.

Pendant le dépôt, les bandes sont protégées de la dessication. Les caractéristiques des séparations

sont :

- migrations moyennes : 12 mA pour 11 bandes soit 0,44 mA/cm pendant quatre heures et demi ; l'albumine parcourt 75 à 80 mm.
- migrations longues : 8 mA, soit 0,29 mA/cm, pendant 16 à 17 heures : l'albumine parcourt 140 à 150 mm.

D. - DETECTION HISTOCHIMIQUE

Dès la fin de l'électrophorèse, les bandes sont immergées dans une solution aqueuse, méthanolique, acétique d'amidoschwarz à 0,5 % (40 :50:10 v/v)* 5 minutes, sous agitation oscillante.

La décoloration est faite avec quatre bains de méthanol acétique (90:10 v/v) 5 minutes sous agitation.

Lorsque le fond est décoloré les bandes sont rendues transparentes :

1°) polyacétate SARTORIUS

Chaque bande est traitée individuellement par immersion rapide dans la solution éthanol-dioxane (3:7 v/v) puis étalement sur une plaque de verre "qualité optique" et chauffage à 80 cm d'un tube Quartz et Silice jusqu'à transparence complète.

2°) CELLOGEL

Les bandes sont immergées pendant 10 minutes dans le méthanol acétique (84:16 v/v) puis placées sur les plaques de verre et exposées aux rayons infra-rouges comme précédemment. Ce deuxième procédé permet de traiter ensemble toutes les bandes d'une série.

---

* - composition du mélange pour cent en volume

E. - PHOTOMETRIE ET CALCULS.

Les bandes mal séparées sont éliminées. La face inférieure des plaques est nettoyée avec un tampon imprégné de méthanol. La photométrie est réalisée avec un ensemble comprenant (GROULADE J. et coll (20)):

1°) des éléments VITATRON :

- unité optique avec filtre centré sur 600 nm
- densitomètre à bandes porteuses
- unité électronique avec décalage d'origine.

2°) un équipement de mesure et d'intégration de densité optique MECI enregistrant directement une courbe en densité optique de deux décades et deux autres après le décalage de l'origine. L'enregistrement de la densité optique des taches de protéines donne une courbe proportionnelle et une courbe intégrale (DISC) dont les décompositions permettent de calculer les valeurs relatives des fractions.

F. - REPRODUCTIBILITE.

Le tableau I réunit les moyennes et les écarts-types d'une série d'électrophorèses moyennes (déplacement de l'albumine de 75mm environ à partir du point de dépôt) et d'une série d'électrophorèses longues (déplacement de l'albumine de 150 mm environ).

Lorsque la séparation est plus longue :

1°) les moyennes de l'albumine et des globulines alpha-2 sont un peu plus élevées.
2°) les globulines alpha-1 ne changent pas.
3°) les globulines bêta et gamma sont un peu moins élevées.
4°) les écarts-types des deux groupes de globulines bêta sont diminués de moitié.

FRACTIONS	BANDES MOYENNES 19 Séparations		BANDES LONGUES 16 Séparations	
	$\bar{X}$	S	$\bar{X}$	S
ALBUMINE	**58,6**	1,3	**59,7**	1,5
ALPHA 1	**3,1**	0,5	**4,4**	0,7
ALPHA 2	**8,1**	0,6	**7,6**	0,4
BETA 1 BETA 2	**7,1**	0,7	**6,4**	0,4
BETA 3	**13,2**	0,5	**12,4**	0,2
GAMMA	**9,9**	0,7	**9,5**	0,7

TABLEAU I - Reproductibilité des électrophorèses en bandes longues et en bandes moyennes.

II - ECHANTILLONAGE

A. - DISTRIBUTION DES SUJETS TESTES.

Le choix des sujets normaux est toujours une tâche difficile. Afin d'éviter le plus possible d'inclure parmi les sujets normaux certains sujets dont l'état pathologique aurait pu être inapparent, nous avons soumis les individus de notre échantillon à des examens cliniques et biologiques. Ces tests ne prétendent pas éliminer à coup sûr de notre étude tous les sujets pathologiques, mais au moins en réduire le nombre à une valeur statistiquement acceptable.

1. - Ensemble des examens

- Examen clinique : c'est le premier examen auquel ont été soumis les sujets examinés. L'examen clinique du sujet sain doit conduire à une définition négative de l'état de santé : l'absence apparente de tout processus pathologique. Pour être valable, cet examen doit être vérifié par le fait qu'aucune maladie n'est apparue ultérieurement chez le sujet examiné.

- Examens biologiques : ils viennent renforcer l'examen clinique primitif, sans que l'on ait à attendre sa vérification. Pour les sujets de notre échantillon nous avons retenu les examens biologiques suivants :

. Sédimentation des hématies
. Taux d'urée sanguine
. Taux de glucose sanguin
. Formule leucocytaire.

Nous avons considéré comme normaux les sujets

possédant des valeurs normales pour chacun de ces quatre tests biologiques.

2. - Distribution des sujets selon l'âge.

L'étude a porté sur deux catégories de sujets : les sujets normaux et les sujets suivis après intervention chirurgicale.

a) Distribution des sujets normaux :

Age	Nombre de sujets
Nouveau-né à 1 jour	15
10 jours à 1 mois	14
1 mois à 3 mois	12
4 mois à 6 mois	14
6,5 mois à 2 ans	20
2,5 à 7 ans	19
8 à 12 ans	19
13 à 17 ans	14

b) Distribution des sujets suivis après intervention chirurgicale :

Age	Nombre de sujets
3 mois	1
7 mois	1
2,5 ans	1
8 ans	6
10 ans	2
12 ans	1

B. - PREPARATION DU SERUM

Les prélèvements sont faits selon trois modalités, suivant la taille des chiens. Chez les animaux de taille importante ou moyenne, le sang est prélevé à la veine saphène externe du membre postérieur, ou à la veine radiale du membre antérieur. Chez les

animaux très jeunes ou de race naine, le sang est prélevé à la veine jugulaire. Enfin, dans le cas particulier des nouveaux-nés destinés à l'euthanasie, le sang est prélevé par ponction intra-cardiaque.

Le volume de sang ne doit jamais être inférieur à 10 ml, afin d'obtenir une quantité de sérum assez importante en cas de perte, ou pour effectuer un simple contrôle, ou de faire une seconde ou une troisième électrophorèse sur le même sérum.

Le sang prélevé est aussitôt versé dans un flacon stérile de 40 ml environ, cylindrique, en polyéthylène ou en verre, possédant des parois transparentes. Le bouchon est soigneusement fermé, et on laisse le sang coaguler à la température du laboratoire. Au bout d'une demi-heure, on décolle le caillot des parois du flacon, sans ouvrir ce dernier. On donne simplement, avec l'extrêmité des doigts, quelques coups secs et répétés sur les parois du flacon, puis on imprime à ce dernier des mouvements brusques de rotation sur son grand axe. Cette opération a pour but d'obtenir une exsudation rapide du sérum, non seulement par la face supérieure du caillot, mais par toute sa surface. Il faut noter ici que certains sangs peuvent coaguler de nouveau. Il faut alors répéter l'opération de décollement du caillot. En moyenne, le sérum a terminé son exsudation au bout de cinq heures. On ouvre alors le flacon, et en l'inclinant, on verse le sérum dans un ou plusieurs tubes stériles de 5ml, en polyéthylène ou en verre.

Ces tubes sont ensuite placés dans une centrifugeuse électrique, où on les fait tourner à une vitesse de 3 000 tours/mn pendant 10 à 20 minutes. Cette opération permet de séparer le sérum des cellules sanguines qui ont pu se mélanger à lui au moment de la récolte. Selon l'importance apparente de ces cellules sanguines, on laisse un temps de centrifugation plus ou moins long. On obtient ainsi un culot de centrifugation plus ou moins épais, surmonté par le sérum clair.

La dernière phase de la récolte consiste à mettre le sérum dans des tubes stériles de 5 ml, de même type que les précédents. On réalise cette opération en aspirant le sérum dans une seringue stérile munie d'une aiguille elle-même stérile, de 50 mm de long. Il faut éviter soigneusement, au cours de cette opération, d'effleurer le culot de centrifugation avec la pointe de l'aiguille.

La conservation des sérums s'effectue dans un réfrigérateur de type courant, à + 4° C environ. Ce mode de stockage nous a permis des envois groupés au laboratoire d'analyse. La durée moyenne de stockage a été d'une semaine. Les envois ont été pratiqués par la poste, en paquets recommandés, sans autre inconvénient que la disparition mystérieuse et définitive de quelques tubes.

C. - CONTROLE DE LA CONSERVATION DES SERUMS.

Afin de tester l'influence du temps de stockage des sérums au réfrigérateur sur l'électrophorèse des protéines sériques, un certain nombre de sérums ont été divisés en deux parties. La première partie de chacun des sérums a été envoyée au laboratoire du Professeur J. GROULADE dans les délais habituels (huit jours), tandis que la seconde partie n'a subi l'examen électrophorétique qu'après une conservation variant de deux à quinze mois. Ceci a permis d'observer les modifications apparues sur le même sérum après une conservation prolongée. La distribution de ces sérums est la suivante :

Temps de conservation	Nombre de sérums
2 mois	3
3 mois	5
4 mois	3
5 mois	1
6 mois	2
7 mois	1
8 mois	8
9 mois	1
10 mois	1
12 mois	1
14 mois	1
15 mois	1

CONCLUSION

1°) La récolte du sérum doit être faite très soigneusement, et en restant, pour chaque opération, dans les délais indiqués, afin d'éviter l'hémolyse du sang. Ce phénomène, comme nous l'avons constaté en hémolysant volontairement le sang de quelques sujets, serait une cause d'erreur.

2°) Nous avons respecté des critères stricts pour la détermination des sujets normaux. Chez les nouveaux-nés destinés à l'euthanasie, l'absence de maladie ultérieure n'a pu être vérifiée, mais les normes biologiques que nous nous sommes imposées ont été contrôlées.

CHAPITRE II

EXPERIMENTATION

I - CONDITIONS GENERALES

A. - FRACTIONNEMENT DES ELECTROPHORESES.

Nous divisons les fractions sériques du chien en cinq groupes (fig. 1) :

- le premier comprend l'albumine et une fraction post-albumine, en migration courte, qui devient plus anodique (pré-albumine) en migration longue ;

- le second migre beaucoup moins, ce qui le sépare bien de l'albumine : il correspond au groupe des globulines alpha-1 ;

- le troisième comprend les globulines alpha-2 ; il se situe près du groupe alpha-1 ;

- le quatrième, très bien individualisé, est celui des globulines bêta. Il se subdivise en un groupe anodique qui peut être souvent scindé en deux accidents distincts (bêta-1 et bêta-2), et un groupe cathodique formé d'une fraction moins nette et du pic le plus élevé des globulines : nous dénommons l'ensemble bêta-3 ;

- le cinquième accident de la courbe correspond aux globulines gamma ; son maximum est peu marqué car il se trouve sur la limite des globulines bêta-3 ; une partie importante des immunoglobulines migre en position bêta.

Le polyacétate de cellulose comme support d'é-

lectrophorèse apporte les avantages suivants :

- meilleure individualisation des groupes globuliniques déjà connus ;

- possibilité de sous-fractionnement des groupes globuliniques alpha-1, alpha-2 et bêta accrue par une migration électrophorétique plus longue.

L'origine du polyacétate qui constitue le support de migration n'est pas indifférente : la séparation des groupes alpha est meilleure sur cellogel.

B. - MIGRATIONS RELATIVES DES PROTEINES SERIQUES DU CHIEN ET DE L'HOMME.

La migration des protéines sériques de l'homme et du chien est faite dans le même appareil d'électrophorèse, sur un cellogel RS, en séparation longue.

La figure 2 montre la photométrie, enregistrée sur le même papier, en faisant coincider les points de dépôt des sérums.

Les protéines sériques du chien se divisent en trois groupes :

1°) des fractions plus rapides :

- l'albumine migre à une distance qui est supérieure de 15 % à celle de l'albumine humaine ;
- la migration relative des globulines gamma est supérieure de 50 % ;

2°) des fractions à migrations comparables :

globulines alpha-1, alpha-2 et bêta 1+2 ;

3°) une fraction bêta plus lente dont le sommet est probablement dû à la présence de la sidérophiline migre à 77 % du pic bêta-1 correspondant en partie à la sidérophiline humaine.

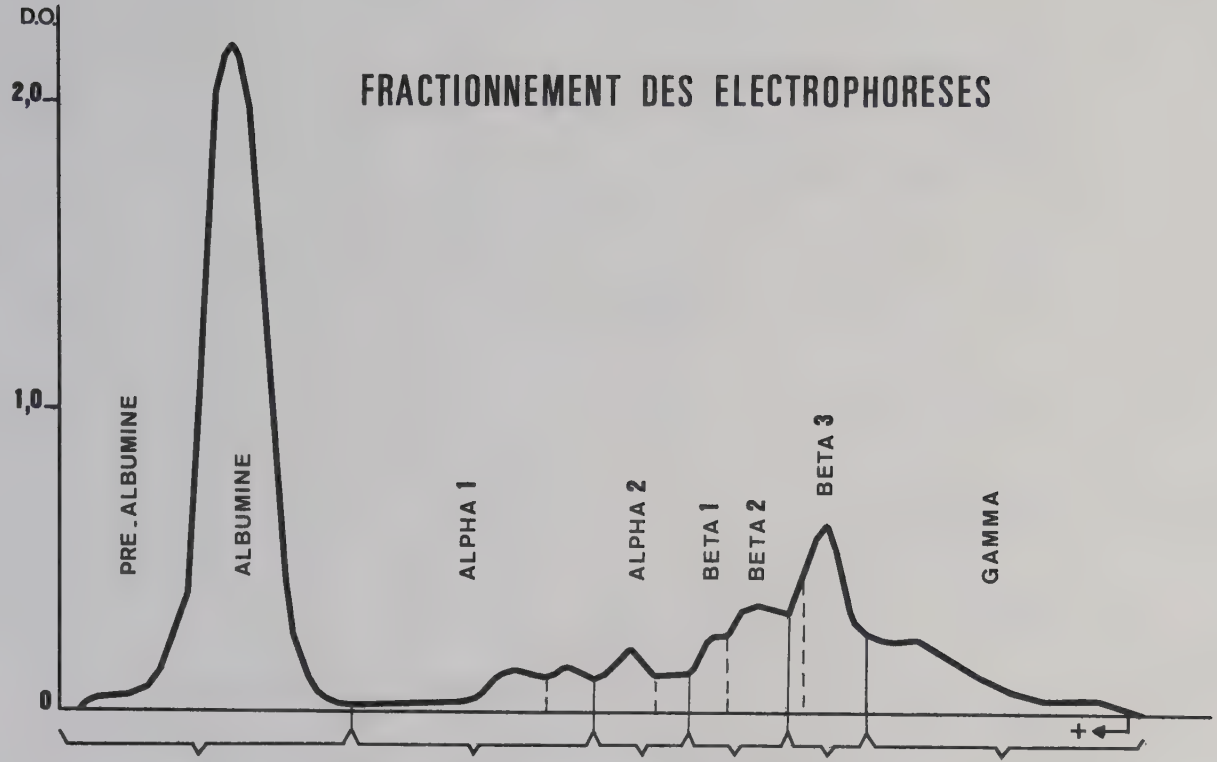


Fig. 1 - La flèche indique le point de dépôt du sérum et le sens de la migration. La plupart des groupes globuliniques tendent à se diviser ; les accolades indiquent les regroupements réalisés.

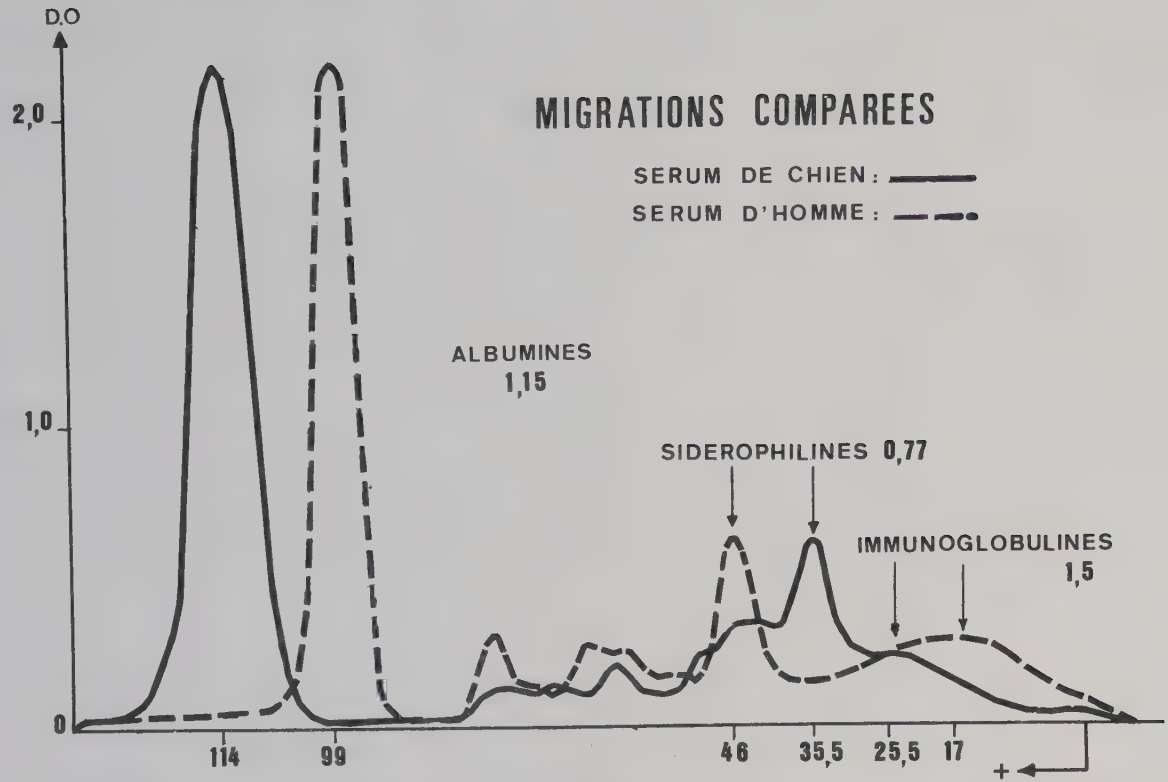


Fig. 2 - La superposition d'une électrophorèse de sérum humain et de sérum de chien établit le rapport des migrations (chien/homme) pour l'albumine, la sidérophiline (ou transferrine) et les globulines gamma.

C. - EXPRESSION DES RESULTATS

1°) Calculs statistiques.

Les valeurs individuelles dans chaque série servent à calculer deux caractéristiques :

- la moyenne $\overline{X}$
- l'écart-type, en appliquant la formule :

$$s = \sqrt{\frac{\Sigma x^2 - (\frac{\Sigma x}{n})^2}{n - 1}}$$

où x est la valeur individuelle.

Ces deux caractéristiques sont groupées dans des tableaux. La valeur moyenne, exprimée en gros caractères, figure avec le premier chiffre après la virgule arrondi d'après la valeur du chiffre suivant. La valeur de l'écart-type figure dans ces tableaux en petits caractères, avec les mêmes conventions.

Le test de signification a été calculé :

a) pour les résultats des analyses appariées (sérums conservés) selon RICHTERICH. (28)

$D = X_2 - X_1$ différence entre la valeur de deux analyses

$\overline{X}_D$ moyenne des différences

s_D écart standard des différences

$s\overline{X}_D$ dispersion appréciée de la valeur de la moyenne des différences

$$s\overline{X}_D = \frac{s_D}{\sqrt{N}} \quad \text{et} \quad t = \frac{\overline{X}_D}{s\overline{X}_D}$$

Le degré de liberté est :

$$n = N - 1$$

b) pour les autres résultats (28) :

$\bar{X}_1$ moyenne de la collectivité 1 de N_1 individus

$\bar{X}_2$ moyenne de la collectivité 2 de N_2 individus

L'écart-type pour les deux collectivités est :

$$s_{1+2} = \sqrt{\frac{\left[\Sigma X_1^2 - \frac{\Sigma X_1^2}{N_1}\right] + \left[\Sigma X_2^2 - \frac{\Sigma X_2^2}{N_2}\right]}{(N_1 - 1) + (N_2 - 2)}}$$

La dispersion de la différence des deux moyennes est :

$$n = N_1 - 1 + N_2 - 1 = N_1 + N_2 - 2$$

2°) Graphiques

Les électrophorèses sont représentées par des courbes à deux axes orthogonaux.

a) l'axe des ordonnées est situé du côté de l'albumine. Il correspond aux densités optiques.

b) l'axe des abscisses porte l'indication du point de dépôt et du sens de migration (vers l'anode).

La migration moyenne de l'albumine est d'environ 75 mm en migration courte, et de 150 mm en migration longue (essais techniques).

Dans le graphique des variations selon l'âge, les traits horizontaux parallèles à l'axe des abscisses indiquent les intervalles d'âge, et le petit trait vertical correspond à la moyenne dans les cas de populations

dissymétriques.

D. - CONSERVATION DU SERUM

Pour le traitement des résultats, l'analyse du sérum frais est appariée avec l'analyse du même sérum conservé.

Les sérums conservés aseptiquement à + 4° C présentent un sédiment blanchâtre qui se sépare à la partie inférieure du tube : POLONOVSKI (26) a montré qu'au cours de la conservation aseptique, les sérums perdent des fractions lipidiques qui précipitent.

La variation la plus significative est l'augmentation de la protéinémie, qui est plus nette au -delà de sept mois. Cette variation est probablement en rapport avec le dépôt observé : la technique de détermination est basée sur la densité du sérum qui est augmentée après formation du dépôt lipidique.

L'influence de la conservation sur la répartition électrophorétique revêt un triple aspect (tableau II) :

1°) celui d'une assez grande stabilité du fractionnement dont rend compte la valeur de la probabilité : neuf résultats sur quatorze ne sont pas significativement différents.

2°) celui d'une variation quantitative significative pour cinq résultats :

a) l'augmentation de la protéinémie dans les deux intervalles ;

b) la diminution de l'albumine (presque significative dans le deuxième intervalle) ;

c) l'augmentation presque significative du groupe alpha-2 dans le premier intervalle ;

d) l'augmentation des globulines gamma dans le deuxième intervalle.

3°) celui de variations morphologiques qui changent l'aspect de certaines portions de la courbe densitométrique ;

a) dans quelques cas, une post-albumine disparaît, et une pré-albumine d'importance plus faible apparaît ;

b) dans huit cas, un accident de la courbe apparaît dans la partie la plus lente du groupe alpha-2 ;

c) les globulines bêta-2 présentent une diminution de l'accident de la courbe densitométrique, alors que leur valeur relative n'est pas significativement changée. Cette modification est observée seulement dans la moitié de l'échantillon.

L'ensemble de ces variations commence probablement avant le deuxième mois, mais il devient plus significatif après le septième mois.

En conclusion, les variations observées sont faibles et irrégulières, mais l'influence de la conservation sur la protéinémie, dûe à l'élimination de lipides, doit rendre prudente l'interprétation d'analyses effectuées sur des sérums conservés.

II - VARIATIONS DES PROTEINES SERIQUES AVEC L'AGE.

L'ensemble des résultats est groupé dans le tableau III : la probabilité est calculée par rapport aux valeurs de la classe d'âge 2,5 à 7 ans. Cette base est choisie parce qu'elle correspond à l'âge adulte. Les calculs sont limités aux valeurs qui présentent les plus grandes variations ; seules figurent les probabilités significatives. La figure 3 montre l'évolution des moyennes.

SERUMS CONSERVES 2 A 6 MOIS : 14 CAS							
	PT	A	ALPHA1	ALPHA2	BETA1 BETA2	BETA 3	GAMMA
$\bar{X}_D$	3,5	0,071	2,17	1,75	1,07	0,14	0,82
s_D	3,13	7,45	1,43	1,16	2,98	2,19	2,69
t	4,08	0,035	0,834	1,96	1,34	0,24	1,06
n	12	13	13	13	13	13	13
p	**<0,01**	**>0,90**	**>0,40**	**>0,05**	**>0,20**	**>0,80**	**>0,30**
SERUMS CONSERVES 7 A 15 MOIS : 12 CAS							
	PT	A	ALPHA1	ALPHA2	BETA1 BETA2	BETA 3	GAMMA
$\bar{X}_D$	5,25	1,46	0,08	0,58	0,62	0,33	1,37
s_D	3,79	2,41	5,52	1,24	2,37	1,26	1,82
t	4,81	2,01	0,05	1,63	0,02	0,91	2,62
n	11	11	11	11	11	11	11
p	**=0,001**	**>0,05**	**>0,90**	**>0,10**	**>0,30**	**>0,30**	**<0,025**

TABLEAU II - La conservation à +4°C provoque une variation significative pour la protéinémie ; au-delà de 6 mois, la variation des globulines gamma devient aussi significative.

AGE		PT	A	ALPHA 1	ALPHA 2	BETA 1 BETA 2	BETA 3	GAMMA
1 JOUR	m	**36,9**	**51,5**	**15,3**	**2,6**	**7,0**	**13,6**	**10,1**
	s	6,6	6,6	2,7	1,2	1,2	2,2	4,8
15 CAS	p	———		≥ 0,01	≥ 0,025			———
10 A 21	m	**35,8**	**58,7**	**13,0**	**4,6**	**9,6**	**8,7**	**5,1**
JOURS	s	2,5	4,3	2,3	1,6	1,6	1,8	1,1
14 CAS	p	———		=0,025	———			≥ 0,10
1,5 A 3	m	**41,9**	**64,9**	**8,1**	**5,9**	**7,5**	**10,2**	**3,5**
MOIS	s	4,7	4,7	2,3	2,1	1,6	1,7	1,7
12 CAS	p	———		———				≥0,05
4 A 6	m	**48,3**	**59,9**	**7,1**	**6,5**	**9,8**	**9,8**	**6,7**
MOIS	s	5,6	4,9	1,3	2,3	2,1	1,9	1,9
14 CAS	p	———		———		———		———
6,5 MOIS	m	**55,1**	**63,0**	**5,1**	**7,0**	**7,1**	**9,9**	**7,8**
A 2 ANS	s	5,0	6,1	1,5	1,9	1,9	2,7	1,8
20 CAS	p	———		———				———
2,5 A 7	m	**59,2**	**60,6**	**4,8**	**6,8**	**7,5**	**11,2**	**8,9**
ANS	s	4,1	5,8	1,6	2,1	2,2	2,4	2,2
19 CAS	p							
8 A 12	m	**61,7**	**56,2**	**5,1**	**7,9**	**8,6**	**11,7**	**10,6**
ANS	s	8,7	5,4	1,1	1,8	2,4	1,8	3,6
19 CAS	p	———	———	———	———			———
13 A 17	m	**60,9**	**53,0**	**4,7**	**8,9**	**8,9**	**12,6**	**12,0**
ANS	s	6,5	7,5	1,3	2,9	1,7	2,6	4,2
14 CAS	p	———		———	———			———

TABLEAU III - Valeurs relatives des protéines sériques du chien selon l'âge.
$m=\bar{X}$= moyenne ; s = écart-type ; p = probabilité. L'intervalle 2,5 à 7 ans est la base de calcul de p, qui est figurée lorsqu'elle est significative.

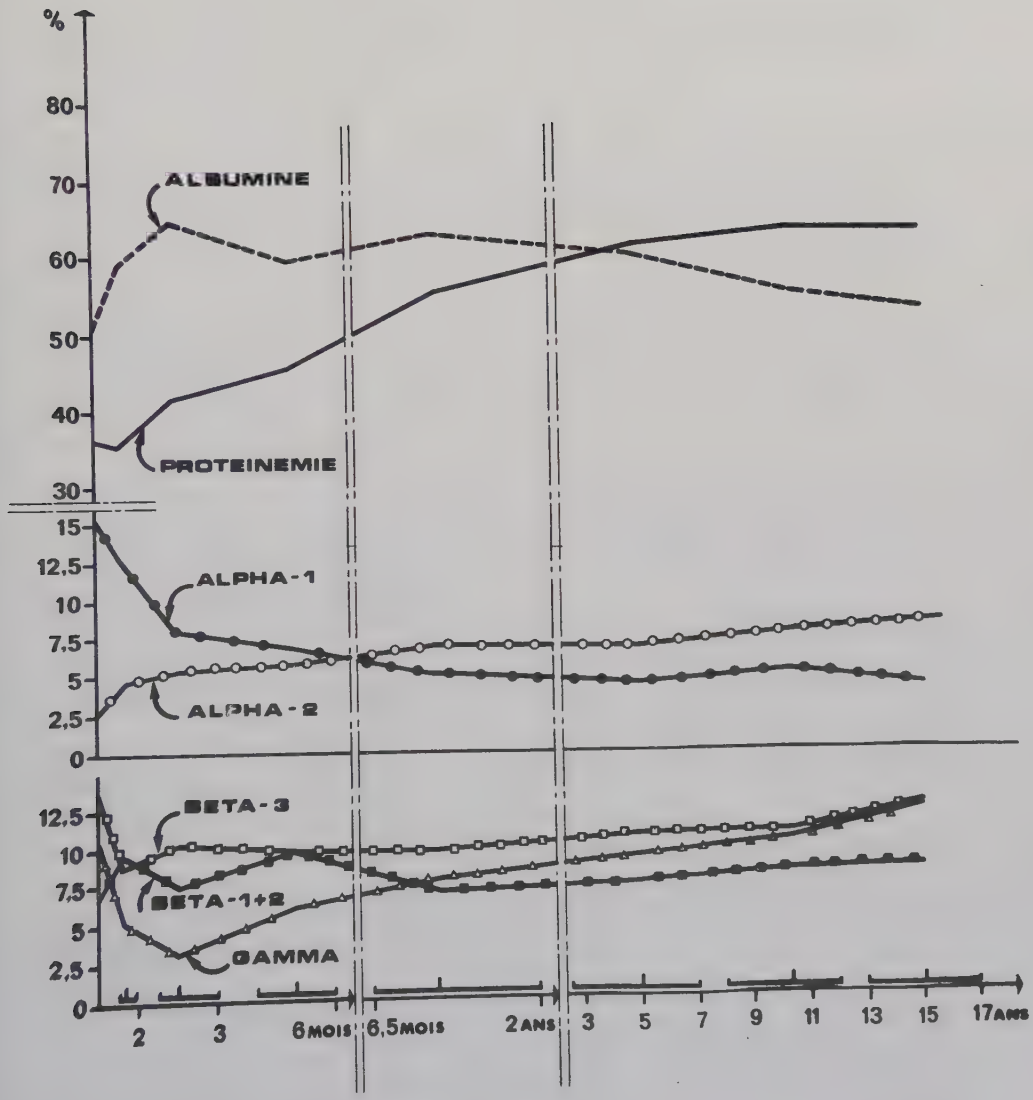


Fig. 3 - Valeurs des moyennes des protéines sériques du chien selon l'âge.

A. - PROTEINEMIE

La protéinémie est représentée par les lettres PT qui correspondent à l'abréviation très employée de "protéines totales".

Sa valeur se maintient basse de la naissance jusqu'au troisième mois. La période où l'accroissement est le plus important se situe entre 3 mois et 2 ans. Elle atteint ensuite une zone de stabilité avec cependant un maximum entre 8 et 11 ans.

Les écarts-types (S) les plus importants s'observent au premier jour et au-dessus de 8 ans. Nous verrons plus loin que la variation des globulines gamma explique en partie ce phénomène.

B. - ALBUMINE

La valeur faible du premier jour est dûe à l'augmentation relative de trois fractions globuliniques : alpha-1, bêta-3 et gamma.

L'albumine croit rapidement et atteint un premier maximum entre 1,5 et 3 mois. Ce sommet est dû à la diminution des globulines alpha-1 et surtout gamma.

Entre quatre mois et huit ans, sa valeur est relativement stable ; il existe cependant un deuxième maximum entre six mois et demi et deux ans, dû à la diminution des globulines alpha-1 et bêta 1+2.

A partir de huit ans l'albumine diminue progressivement.

Les écarts-types sont plus élevés dans la première et la dernière tranche d'âge.

C. - GLOBULINES ALPHA-1.

Les globulines alpha-1 forment un goupe prédominant à la naissance : leur valeur est trois fois supérieure à celle de l'âge adulte. Ces valeurs élevées se maintiennent pendant les premières semaines. Du point de vue morphologique, elles s'accompagnent d'un aspect par-

ticulier de la courbe densitométrique ; la zone alpha-1 est dominée par deux sommets dont la hauteur est assez variable selon les individus, si bien qu'on peut considérer deux répartitions extrêmes entre lesquelles tous les intermédiaires sont possibles (fig. 4) :

- dans la plus rare, le sommet le plus important se trouve dans la zone anodique ;
- dans la majorité des cas, le sommet le plus important est dans la partie cathodique ; cette fraction occupe en partie la zone alpha-2. A partir de un mois et demi, elle s'atténue.

A partir de un mois et demi, le groupe alpha-1 diminue rapidement, et, après le sixième mois, sa valeur est particulièrement stable. L'hétérogénéité des globulines alpha-1 persiste néanmoins toute la vie du chien, rendant quelquefois aléatoire son individualisation par rapport au groupe alpha-2.

En conclusion, les globulines alpha-1, très élevées à la naissance, diminuent jusqu'à six mois, puis elles sont stables. Leur hétérogénéité est plus nette dans les premières semaines mais persiste toute la vie.

D. - GLOBULINES ALPHA-2

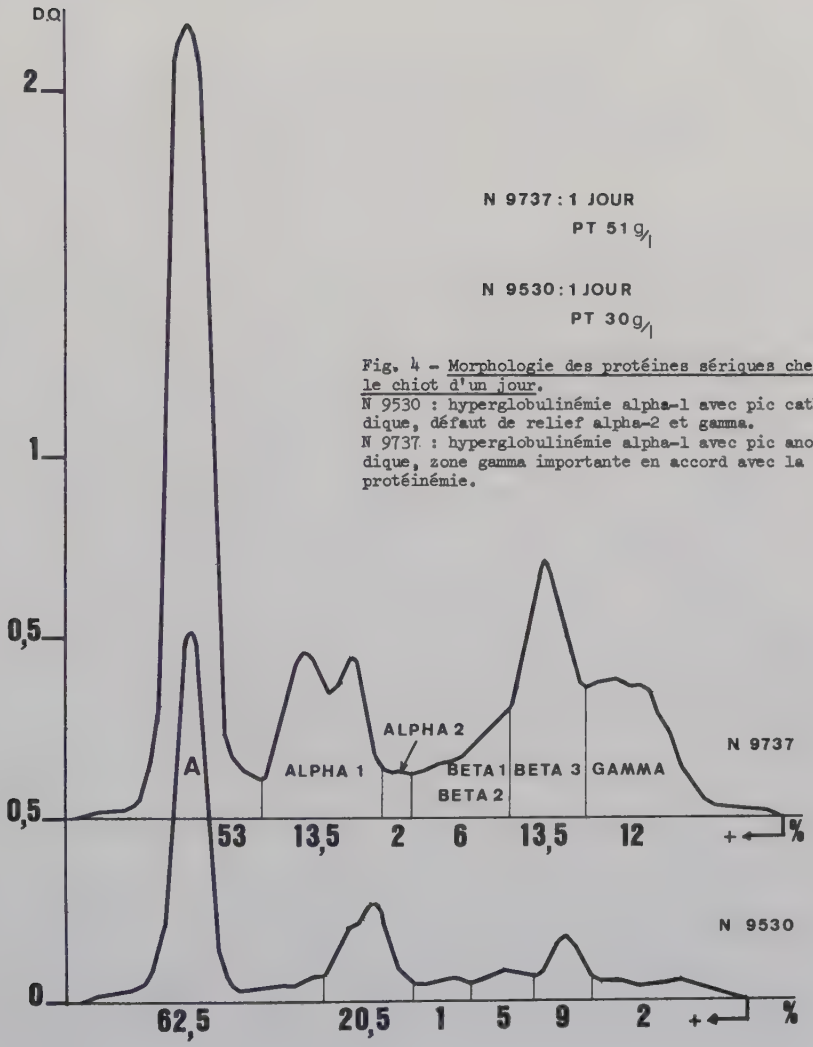
Dans les premières semaines, les valeurs de ce groupe sont très faibles (fig. 4) :

- à la naissance, sur quinze courbes densitométriques, douze présentent une zone alpha-2 sans accident net ;
- entre dix et vingt-et-un jours, douze courbes sur quatorze présentent un sommet alpha-2.

Entre un mois et demi et trois mois, le sommet est plus net.

A partir de six mois, le pic alpha-2 est plus élevé que celui des globulines alpha-1.

Entre six mois et sept ans, la variation des moyennes de ce groupe est très faible : de ce fait, les



N 9737 : 1 JOUR
PT 51 g/l

N 9530 : 1 JOUR
PT 30 g/l

Fig. 4 - Morphologie des protéines sériques chez le chiot d'un jour.
N 9530 : hyperglobulinémie alpha-1 avec pic cathodique, défaut de relief alpha-2 et gamma.
N 9737 : hyperglobulinémie alpha-1 avec pic anodique, zone gamma importante en accord avec la protéinémie.

globulines alpha-2 constituent pendant la plus grande partie de la vie du chien un critère de valeur pour estimer les réactions inflammatoires.

A la fin de la vie, les moyennes augmentent régulièrement et au-dessus de douze ans, l'écart-type très important indique l'hétérogénéité de cet échantillon.

En conclusion, les globulines alpha-2, basses à la naissance, forment rapidement un sommet ; leur stabilisation en fait un bon critère inflammatoire.

E. - GLOBULINE BETA-1 ET BETA-2

A la naissance, ces globulines sont souvent difficiles à dissocier, mais la zone bêta-2 correspond à une portion de la courbe toujours plus élevée.

Dans les premières semaines, la difficulté de séparation persiste, mais un pic bêta-2 apparaît, il se maintient pendant les premiers mois et son individualisation d'avec la zone bêta-1 est meilleure.

Entre six mois et demi et sept ans, la valeur relative de la zone bêta-2 diminue : le pic est moins élevé. Il reste cependant net chez quelques sujets, au-dessus de huit ans, où il est responsable de l'augmentation des moyennes.

En conclusion, la variation des globulines bêta-1 et bêta-2 est un peu indépendante, mais la difficulté de leur individualisation ne permet pas d'en engager les caractéristiques.

F. - GLOBULINES BETA-3

Les globulines bêta-3 donnent au fractionnement électrophorétique un aspect tout à fait typique : chez la plupart des animaux domestiques, l'intervalle bêta-gamma est le siège d'une dépression, tandis que chez le chien, on observe un sommet. Le pic bêta-3 domine les autres groupes globuliniques chez presque tous les sujets et pendant toute la vie du chien : il correspond à une bande bien délimitée dans la plupart des cas. On observe chez quelques sujets une fraction un peu plus anodique,

mais cette subdivision ne revêt pas la netteté ni la fréquence de celle du groupe bêta 1+2. Elle indique cependant que les globulines bêta forment non pas trois, mais quatre groupes.

Si l'on considère les valeurs relatives des globulines bêta-3, on peut découper la vie en trois périodes chez le chien (fig. 5 et 6).

- la première, localisée étroitement au jour de la naissance, est caractérisée par les valeurs les plus élevées ;
- la deuxième, relativement stable, s'étend des premières semaines jusqu'à deux ans : ce sont les valeurs les plus basses ;
- la troisième, au-dessus de deux ans et demi, est caractérisée à nouveau par des valeurs fortes.

On ne peut pas considérer la variation de cette fraction sans penser qu'elle se superpose à une partie importante des globulines gamma ; nous y reviendrons à propos de ce groupe. Mais cette superposition n'explique qu'un certain parallélisme, valable surtout pour la troisième période de la vie du chien.

En conclusion, la fraction bêta-3 constitue, chez le chien, le sommet le plus net des globulines, et sa variation est en partie en corrélation avec celle des globulines gamma.

G. - GLOBULINES GAMMA.

A la naissance, les valeurs sont très dispersées, comme le montre l'écart-type ; trois sujets ont moins de 5 %, alors que deux atteignent ou dépassent 15 %. La plupart des courbes montrent une zone avec un maximum dégagé du pic bêta-3 (fig. 4).

Dans les semaines qui suivent, le relief de la courbe disparaît, et la moyenne prend une valeur minimale entre un mois et demi et trois mois. Dans cette série, huit sujets sur douze ont deux mois, on peut en

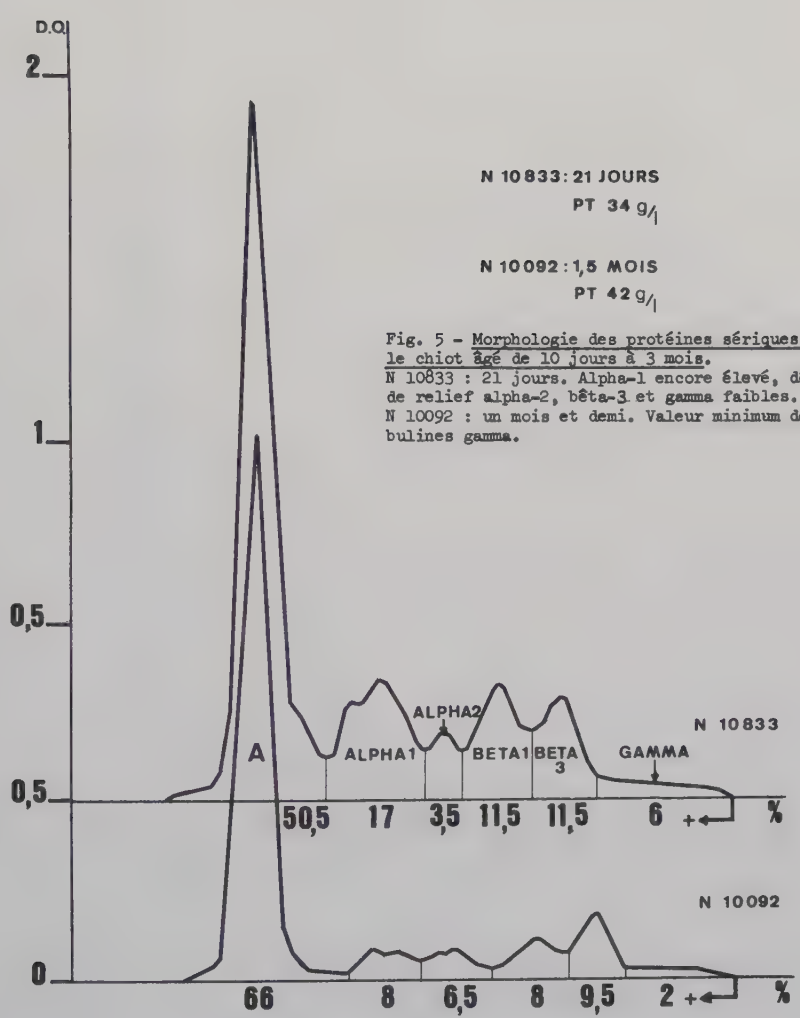
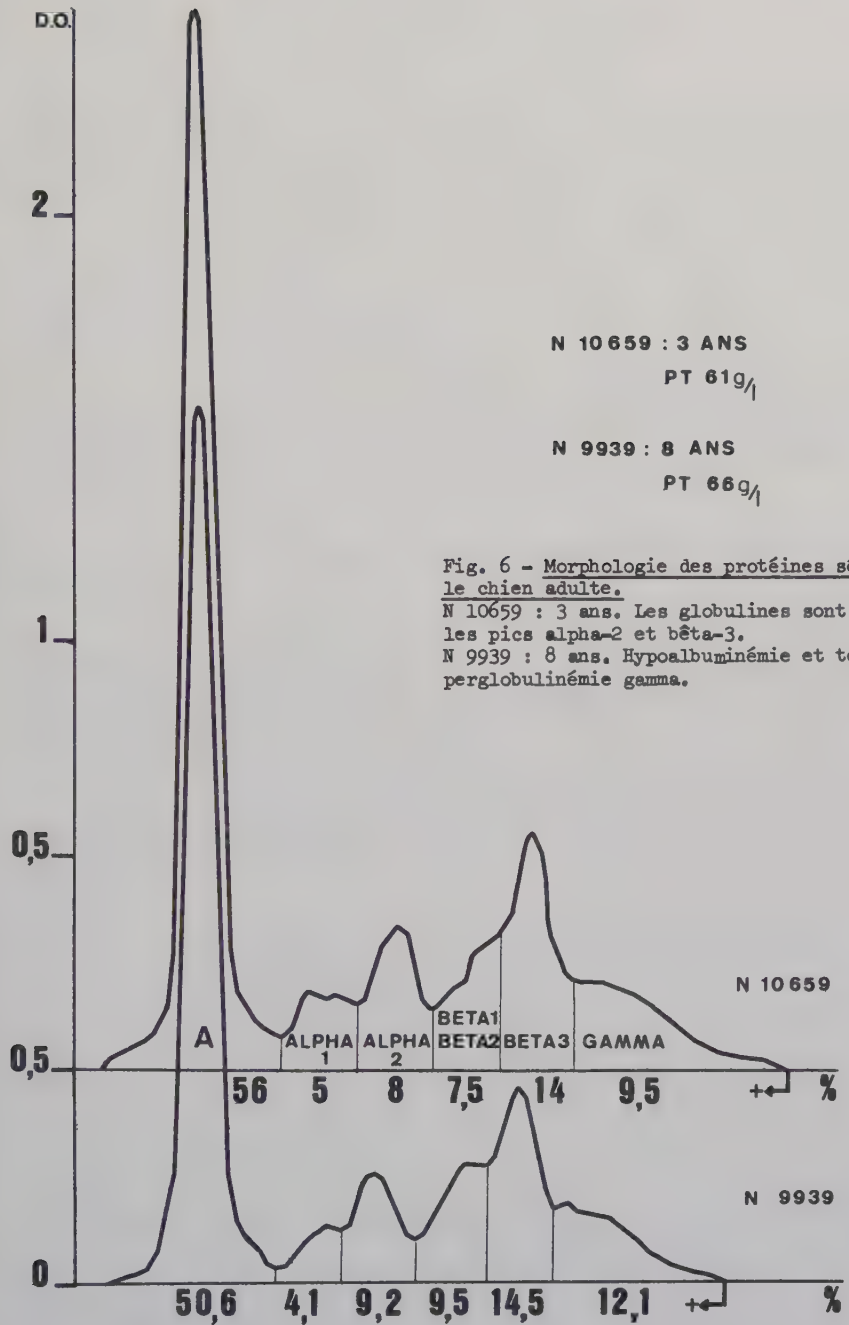


Fig. 5 - Morphologie des protéines sériques chez le chiot âgé de 10 jours à 3 mois.
N 10833 : 21 jours. Alpha-1 encore élevé, début de relief alpha-2, bêta-3 et gamma faibles.
N 10092 : un mois et demi. Valeur minimum des globulines gamma.



N 10659 : 3 ANS
PT 61 g/l

N 9939 : 8 ANS
PT 66 g/l

Fig. 6 - Morphologie des protéines sériques chez le chien adulte.
N 10659 : 3 ans. Les globulines sont dominées par les pics alpha-2 et bêta-3.
N 9939 : 8 ans. Hypoalbuminémie et tendance à l'hyperglobulinémie gamma.

conclure qu'après la naissance, le groupe des globulines gamma diminue rapidement pour atteindre un minimum situé probablement vers le deuxième mois (fig. 5)

Dès le quatrième mois, les valeurs sont remontées : il n'y a pas de différences appréciables entre les sujets de quatre, cinq et six mois. Jusqu'à sept ans, les valeurs moyennes croissent lentement et régulièrement avec des écarts-types voisins de 2.

A partir de huit ans, l'augmentation des moyennes est plus nette, et elle s'accompagne d'écarts-types deux fois plus importants : la dispersion des valeurs est aussi grande que dans la première catégorie.

La morphologie de la courbe revêt deux types (fig. 6) :

- le type le plus fréquent présente une pente d'abord plus importante, puis passe par un maximum élargi ou un plateau situé à un centimètre environ du début du changement de pente brutal des globulines bêta-3 ;

- le deuxième type ne présente pas de maximum : la densité optique croît beaucoup moins rapidement ; on le rencontre avec les fréquences suivantes selon les âges :

1er jour	:	3	fois sur	15	cas
10 à 21 jours	:	9	- -	14	-
1,5 à 3 mois	:	10	- -	12	-
4 à 6 mois	:	5	- -	14	-
6,5 mois à 2 ans	:	4	- -	20	-
2,5 à 7 ans	:	4	- -	19	-
8 à 11 ans	:	1	- -	19	-
12 à 17 ans	:	4	- -	14	-

la valeur relative des globulines gamma est alors assez basse, et de plus, il y a des valeurs basses dans toute les catégories, indépendamment de la forme de la courbe. Ces valeurs expliquent l'importance de l'écart-type.

En fait, ces deux morphologies présentent un caractère commun : les globulines gamma, chez le chien, sont mal individualisées parce qu'une partie importante

d'entre elles a une mobilité électrophorétique qui les superpose aux globulines bêta. Nous avons déjà remarqué un certain parallélisme des variations des deux groupes de globulines ; ceci est important à considérer lors des modifications accompagnant une réaction inflammatoire. Avec un certain décalage par rapport aux globulines alpha-2, la réaction inflammatoire se traduit par une hyperglobulinémie gamma : la migration d'une partie des globulines gamma en position bêta provoquera la majoration simultanée des deux groupes globuliniques. Cette particularité est typique de l'espèce canine : elle est liée à la morphologie particulière du groupe bêta-3.

En conclusion, le jour de la naissance, les globulines gamma sont élevées, elles s'abaissent rapidement pour passer par un minimum situé vers le deuxième mois, puis elles croissent pendant tout le reste de la vie. La morphologie des courbes indique qu'une partie importante des globulines gamma migre sous les globulines bêta : ceci devra être pris en considération lors d'un processus inflammatoire éventuel.

H. - VALEURS ABSOLUES.

Le calcul des valeurs absolues à partir des valeurs relatives et de la protéinémie suppose que l'amidoschwarz qui révèle les fractions protéiques est fixé de manière égale pour chaque groupe de fraction, ce qui est inexact : l'albumine, par exemple, fixe une proportion de colorant supérieure aux globulines. Compte tenu de cette critique dans le détail de laquelle nous ne voulons pas entrer, nous pensons que ce mode d'expression présente un aspect positif.

Le tableau IV donne la valeur de l'albumine et des globulines gamma en grammes par litre :

1°) l'albumine évolue en trois niveaux de valeurs :

- 1 à 20 jours
- 1,5 à 6 mois
- au-dessus de 6,5 mois.

AGE	ALBUMINE	GAMMA
1 JOUR	18,8	3,7
10 A 20 JOURS	21,0	1,8
1,5 A 3 MOIS	27,2	1,5
4 A 6 MOIS	28,9	3,2
6,5 MOIS A 2 ANS	34,7	4,3
2,5 A 7 ANS	35,9	5,3
8 A 11 ANS	34,7	6,5
12 A 17 ANS	32,3	7,3

TABLEAU IV - Valeurs absolues de l'albumine et des globulines gamma du chien selon l'âge.

A l'intérieur de ce groupe, le maximum n'est plus observé dans la classe de 6,5 mois à 2 ans, mais dans la suivante. De plus, la diminution de l'albumine est moins nette qu'avec l'expression en valeurs relatives.

2°) les globulines gamma, le jour de la naissance, sont moins élevées que chez l'adulte. Cette différence étend à la classe 10 à 21 jours l'hypoglobulinémie physiologique. L'accroissement des globulines gamma avec l'âge est plus progressif.

III - INFLUENCE DES INTERVENTIONS CHIRURGICALES

Douze sujets ont été suivis à l'occasion d'interventions chirurgicales. Les prélèvements pour les examens biologiques sont faits immédiatement avant l'opération, dans les heures, les jours et éventuellement les semaines qui suivent. Les détails figurent, avec les renseignements cliniques, dans des tableaux individuels.

Deux types d'évolution se dégagent, avec les réserves qui découlent de l'importance de l'échantillon, de la variation des globulines alpha-2 :

- le type I est caractérisé par un taux de globulines alpha-2 élevé avant intervention ;
- le type II est caractérisé par un taux normal ou subnormal des globulines avant intervention. Ce taux s'élève après intervention et s'atténue rapidement.

A. - TYPE I

Les globulines alpha-2 sont élevées parce qu'il s'agit de cas graves évoluant depuis une ou plusieurs semaines.

1. Observations.

a. Observation n° 1 : chien LAN ...
Tableau V

b. Observation n° 2 : chien LEC ...
Tableau VI

c. Observation n° 3 : chien ARP ...
Tableau VII

d. Observation n° 4 : chien LER ...
Tableau VIII

2. Synthèse.

a. Suites précoces.

L'intervention chirurgicale produit :
- la diminution de l'albumine
- l'augmentation des globulines alpha-1
- l'augmentation des globulines bêta-2

b. Suites lointaines.

- l'albumine remonte
- les globulines alpha-1, alpha-2, et bêta-2
- l'urée, les leucocytes, les métamyélocites et la sédimentation diminuent.

ARP... représente une évolution difficile, mais en fin de compte favorable ; les suites opératoires sont beaucoup plus longues : hypoalbuminémie, hyperglobulinémie alpha-2 et perturbation des autres critères biologiques pendant plusieurs semaines.

LER ... a évolué défavorablement dans les suites opératoires : l'albumine ne remonte pas, les globulines alpha-2, l'urée et les métamyélocytes augmentent. (fig. 7).

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
19 III 71	61	35	9	17	9	16	14
20 III 71	69	30,5	13	16	11	16	13,5
21 III 71	65	29	12,5	20,5	10,5	14,5	13
22 III 71	57	30,5	10,5	21,5	10	15	12,5
27 III 71	59	40	4,5	15,5	9	17	14
31 III 71	59	47	4,5	17,5	12	10	9

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES												
DATE	URÉE g/l	GLYCÉMIE g/l	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE					SÉDIMENTATION DES HÉMATIES FOENTE-MITA			HÉMATOCRITE %
				NEUTROPHILES MÉTAMYÉLOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %		1/4 H	1 H	3 H	
19 III 71	0,25	0,28	16	39 + 41	3	12	5		40	46	50	40
20 III 71	—	—	—	—	—	—	—		—	—	—	—
21 III 71	0,64	1,53	17	74 + 18	0	7	1		11	18	54	45
22 III 71	0,28	1,01	19	86 + 10	0	4	0		24	45	59	40
27 III 71	0,40	—	17	81 + 4	4	9	2		18	54	57	35
31 III 71	0,20	—	15	87 + 2	2	8	1		3	13	40	40

TABLEAU V - Lan..., Berger belge, femelle, 3 ans, hystérectomie. Accouchement le 14 mars 1971 suivi de pertes abondantes et fétides jusqu'à ce jour. Température rectale 40°C. Un chiot n'a pas été expulsé (radiographie). Traitement d'antibiotiques et réhydratation ; la chienne est opérée dans la journée du 19 mars. Le traitement est poursuivi pendant les jours suivant l'intervention. On y ajoute des injections d'extrait hépatique, car le plasma est fortement hémolysé. 31 mars : cicatrisation satisfaisante, bon état général. Depuis, l'animal se porte bien.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
11 XII 68	66	44	6	20	11	9	10
13 XII 68	71	39,5	7,5	20,5	14	9,5	9
16 XII 68	55	49,5	6,5	6	13	12,5	12,5
19 XII 68	56	47,5	6,5	9	13	11,5	12,5

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES											
DATE	UREE g/l	GLYCEMIE g/l	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES (FUENTE-HITA)			HEMATOCRITE %
				NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1H	3H	
11 XII 68	1,12	—	22	69 + 21	1	6	3	2	18	36	57
13 XII 68	0,93	—	16	83 + 5	1	11	0	6	53	64	37
16 XII 68	0,36	—	17	89 + 3	0	6	2	3	40	48	45
19 XII 68	0,34	—	18	83 + 7	1	9	0	30	48	53	56

TABLEAU VI - LEC... Berger allemand, femelle, 7 ans, ovariectomie et hystérectomie. Pertes rosées depuis une semaine, et vomissements depuis la veille. Histologie : inflammation lympho-plasmocytaire, à glandes atrophiées, mais à chorion hyperplasique de l'utérus, ovaires peu actifs porteurs de volumineux corps jaunes. Opération le 11 décembre avec suites favorables. L'animal est toujours vivant.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
1 II 71	57	46	11	15	7,5	9,5	11
5 II 71	55	44,5	4	22	13,5	6,5	9,5
25 II 71	49	49	4,5	20,5	7	10,5	8,5
9 III 71	51	51	7	12	11	10	9
29 III 71	65	53	6,5	7	12	11	10,5

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES											
DATE	UREE g/l	GLYCEMIE g/l	LEUCOCYTES EN MILLE	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES FUENTE-HITA			HEMATOCRITE %
				NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
1 II 71	0,84	___	18	95 + 2	0	2	1	1	11	27	62
5 II 71	0,81	___	12	68 + 3	2	26	1	20	46	51	47
25 II 71	0,84	0,83	17	89 + 2	4	4	1	2	33	42	48
9 III 71	0,55	___	11	81 + 4	11	3	1	4	35	43	48
29 III 71	0,28	___	8	83 + 3	11	5	1	2	27	36	50

TABLEAU VII - ARP...Colley, femelle, 10 ans, ovariectomie et hystérectomie. Absence de chaleurs depuis deux ans. Diarrhée, vomissements, hyperthermie (40°C) pendant les jours précédent l'opération (le 2 février 1971). Histologie : utérus aux parois amincies avec plaques hémorragiques; un ovaire portait un gynandroblastome en état d'hyperactivité sécrétoire. Faiblesse pendant les deux jours suivant l'opération. Convalescence longue et difficile, avec taux d'urée élevé. Depuis, l'animal est en bonne santé.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
11 IX 71	78	32	5,5	17,5	10,5	15	19,5
13 IX 71	69	35	5	18,5	13	12,5	16
14 IX 71	62	32,5	5,5	20	11,5	13,5	17

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES											
DATE	UREE g/l	GLYCEMIE g/l	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES FUENTE-HATA			HEMATOCRITE %
				NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
11 IX 71	0,73	——	17	74 + 12	0	12	2	15	28	44	38
13 IX 71	——	——	19	70 + 16	0	12	2				
14 IX 71	1,05	1,55	19	70 + 18	0	12	0	1	4	16	40

TABLEAU VIII - LER...Doberman, femelle, 8 ans, hystérectomie. Pyomètre évoluant depuis plus de trois mois. L'utérus contenait plus de 1,800 Kg de pus. L'animal était très affaibli au moment de l'opération (11 septembre 1971), et malgré un traitement de réhydratation et d'antibiotiques, son état s'est aggravé. La mort est survenue le 15 septembre.

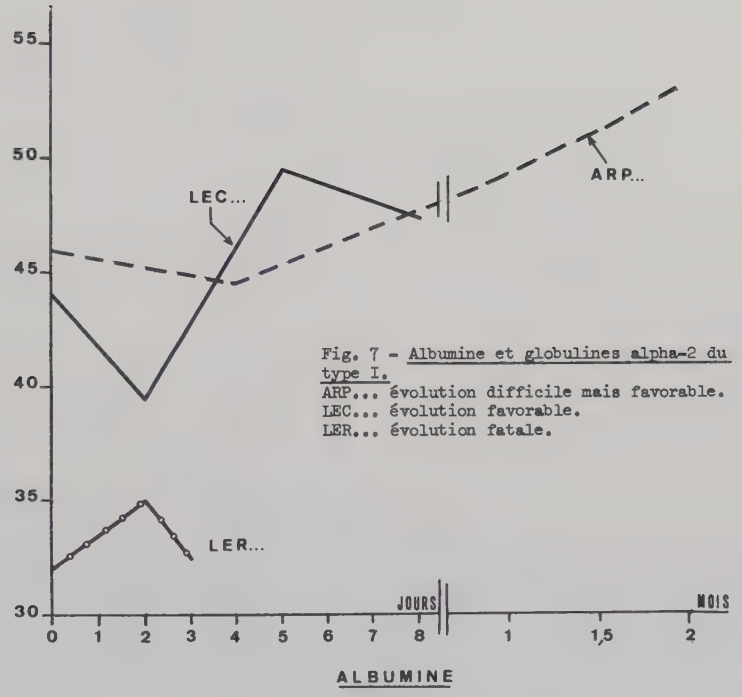
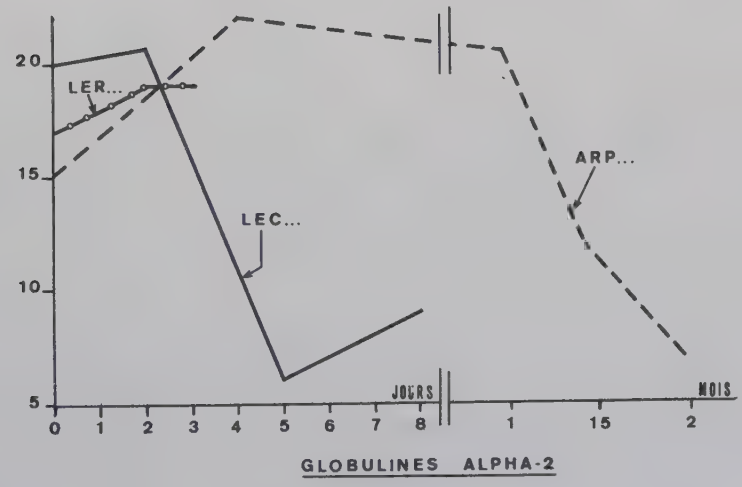


Fig. 7 - Albumine et globulines alpha-2 du type I.
ARP... évolution difficile mais favorable.
LEC... évolution favorable.
LER... évolution fatale.



B. - TYPE II

Les sujets sont énumérés selon leur âge.

1. Observations

a. Observation n° 5 : chien LAY ...
Tableau IX

b. Observation n° 6 : chien FAL ...
Tableau X

c. Observation n° 7 : chien BER ...
Tableau XI

d. Observation n° 8 : chien MIL ...
Tableau XII

e. Observation n° 9 : chien BOU ...
Tableau XIII

f. Observation n° 10 : chien PRU ...
Tableau XIV

g. Observation n° 11 : chien BRI ...
Tableau XV

h. Observation n° 12 : chien MOR...
Tableau XVI

2. Synthèse.

a. suites précoces.

L'intervention chirurgicale produit des modifications assez comparables à celles du type I, mais le nombre des sujets et les délais de prélèvement permettent de préciser la chronologie de ces variations.

1°) elles débutent avec un décalage de un à quatre selon les cas.

2°) leur maximum est atteint entre le deuxième et le quatrième jour.

L'intervention provoque les modifications suivantes :

1°) une hypoalbuminémie.

2°) une hyperglobulinémie portant quelquefois sur les golbulines alpha-1, presque toujours sur les globulines alpha-2.

3°) les autres paramètres biologiques augmentent parallèlement :

- urée sanguine
- transaminases (S.G.O.T.)
- leucocytes
- polynucléaires neutrophiles
- sédimentation

4°) les métamyélocytes sont beaucoup moins nombreux que dans le type I

b. Suites lointaines.

Elles sont caractérisées par :

1°) l'atténuation assez rapide des perturbations observées. On peut prendre comme modèle le retour vers la normale de l'albumine et des globulines alpha-2, qui commence entre le troisième et le huitième jour.

2°) les évolutions des globulines bêta, qui se succèdent avec décalage d'environ 24 heures par rapport à l'hyperglobulinémie alpha-2 : un sommet bêta-2 apparaît et atteint son maximum le jour suivant. Les globulines bêta-1 augmentant ensuite. Enfin, dans les jours suivants, les globulines bêta-3 augmentent, tandis que les globulines bêta 1 et 2 tendent vers leurs valeurs d'origine. L'évolution successive des fractions bêta réalise une compensation : leur valeur globale varie peu. L'ensemble de ces variations paraît indépendant de l'âge des sujets. (fig. 8).

En conclusion :

1°) les deux principales modifications des protéines sériques résultant d'une intervention sont l'hypoal-

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
8 IV 70	32	56,5	7,5	12,5	12,5	8	3
9 IV 70	36	46,5	10,5	15	12	12,5	3,5
13 IV 70	45	43,5	8,5	15	19	9	5
14 IV 70	61	56	3,5	6	12,5	12,5	9,5

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES											
DATE	UREE g/l	GLYCEMIE g/l	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES (FUENTE-HITA)			HEMATOCRITE %
				NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
8 IV 70	——	——	——	——	—	—	—	24	37	57	18
9 IV 70	0,16	——	——	——	—	—	—	40	55	70	21
13 IV 70	0,32	——	18	69 + 2	1	28	0	22	55	67	20
14 IV 70	——	——	——	——	—	—	—	20	47	61	23

TABLEAU IX - LAY... Boxer, mâle, 3 mois, entérectomie. Depuis quelques jours: vomissements et douleur abdominale. Palpation d'un boudin de 10 cm de long au niveau de l'intestin. Examen coprologique négatif. Le 8 avril 1970, une laparotomie permit de découvrir une invagination de l'intestin grêle. L'exérèse porta sur 12 cm. L'animal présenta de la diarrhée pendant les six jours suivant l'intervention, puis son état général redevint normal.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
9 XII 68	43	56,5	8	8	11,5	9,5	6
12 XII 68	56	49	6,5	12,5	15	9,5	7,5
18 XII 68	55	53,5	6	10,5	11,5	12	6,5

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES												
DATE	UREE g/l	S.G.O.T. (U. KARMEN)	S.G.P.T. (U. KARMEN)	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES FUENTE-HITA			HEMATOCRITE %
					NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
9 XII 68	0,22	29	16	11	66 + 5	5	18	6	5	17	32	40
12 XII 68	0,25	—	—	11	36 + 9	31	22	2	22	58	65	30
18 XII 68	0,25	21	31	17	36 + 8	27	29	0	2	24	50	40

TABLEAU X - FAL... Fox, femelle, 7 mois, traumatisme. Accidenté par une voiture, ce chien présentait un hématome et une plaie cutanée sur le membre antérieur droit. Cure chirurgicale le 9 décembre 1968. Cicatrisation et suites normales.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 BETA-2	BETA-3	GAMMA
5 III 70	63	58,5	5,5	4	8	11,5	12,5
7 III 70	63	56	10,5	11	12	10	11
10 III 70	59	54	6,5	6	11	11	11,5
14 III 70	63	51	6,5	4	12,5	12	14,5

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES												
DATE	UREE g/l	S.G.O.T. (U. KARMEN)	S.G.P.T. (U. KARMEN)	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES FUENTE-HITA			HEMATOCRITE %
					NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
5 III 70	0,58	39	16	11	87 + 8	0	5	1	2	9	28	58
7 III 70	0,32	45	30	11	83+14	2	1	0	5	40	46	50
10 III 70	0,43	—	—	10	66+12	9	12	1	4	29	39	51
14 III 70	0,56	—	—	9	59 + 8	5	27	1	5	38	41	47

TABLEAU XI - BER... Berger allemand, femelle, 3 ans, splénectomie. Depuis trois semaines, difficultés pour sauter. Masse palpable dans l'abdomen se traduisant par une ombre radiographique. Laparatomie exploratrice le 5 mars 1970. Hypertrophie splénique (630 grammes). Splénectomie. Suites normales.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
6 II 71	61	57	3,5	3	7,5	15,5	13,5
7 II 71	61	54	3,5	4,5	10	12,5	11,5

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES											
DATE	UREE g/l	GLYCEMIE g/l	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES FUENTE-HITA			HEMATOCRITE %
				NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
6 II 71	0,41	0,95	20	80 + 0	6	14	0	0	7	17	48
7 II 71	——	——	——	87 + 6	1	5	1	—	—	—	——

TABLEAU XII - MIL... Berger allemand, 8 ans, plénectomie. Grosseur importante de l'abdomen apparue progressivement en trois semaines. Laparotomie le 6 février 1971 : volumineux hématome de la rate (3,300 Kg). La splénectomie eut des suites normales.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
9 III 70	63	52	6,5	10,5	13,5	10	7,5
11 III 70	57	42,5	11,5	17	12,5	8,5	8
14 III 70	57	44,5	4,5	18,5	17	8	7,5
18 III 70	67	58	4	11,5	11	7	8,5
17 IV 70	67	46	6	9	16	12	11

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES												
DATE	UREE g/l	S. G. O. T. (U. KARMEN)	S. G. P. T. (U. KARMEN)	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES FUENTE-HITA			HEMATOCRITE %
					NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
9 III 70	0,25	18	17	12	77 + 9	1	12	1	4	37	45	48
11 III 70	0,71	108	33	16	68 + 24	1	3	4	1	26	47	48
14 III 70	0,26	26	35	17	71 + 18	2	3	6	38	54	55	41
18 III 70	0,22	28	21	11	81 + 9	0	10	0	18	40	49	41
17 IV 70	0,31	—	—	12	49 + 7	7	35	2	1	25	40	52

TABLEAU XIII - BOU... Teckel, mâle, 8 ans, cystotomie et urétrotomie. Chien ayant expulsé des calculs l'année précédente. Guérison par traitement homéopatique. Rechute en mars 1970. Radiographie : présence de volumineux calculs dans la vessie et dans l'urètre en amont de l'os pénien. Opération le 9 mars 1970. Suites bonnes. N.B. une nouvelle intervention fut nécessaire quatre mois plus tard. Cette nouvelle rechute était sans doute annoncée par l'électrophorèse de contrôle pratiquée le 17 avril 1970.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
17 VII 70	69	55,2	4,6	9,8	8,5	12	9,1
20 VII 70	74	39	5	16	9,5	10	20,5
24 VII 70	61	44	6	8,5	9,5	11	21

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES											
DATE	UREE g/l	GLYCEMIE g/l	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES FUENTE-HITA			HEMATOCRITE %
				NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
17 VII 70	0,30	0,90	6	77 + 3	0	16	4	2	20	40	57
20 VII 70	0,41	—	14	88 + 2	3	6	1	4	40	48	47
24 VII 70	—	—	9	73 + 3	2	22	0	12	47	52	46

TABLEAU XIV - PRU... Berger allemand, femelle, 8 ans, ovariectomie et hystérectomie. Hyperthermie, dyspnée, polydypsie, pertes rosées, trois mois après la dernière période de chasses. Intervention le 17 juillet 1970. Histologie : volumineux kystes folliculaires sur un ovaire par ailleurs actif et fonctionnel. Suites normales.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
5 VI 70 (09H)	59	55	6	4	8	13	14
5 VI 70 (21H)	51	54,5	5,5	5,5	9,5	11	14
6 VI 70	62	57,5	5,5	5,5	10,5	9	12
9 VI 70	64	52	4,5	9	8,5	14	12
16 VI 70	69	53,5	5,5	6,5	8	13	13,5

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES												
DATE	UREE g/l	S.G.O.T. (U. KARMEN)	S.G.P.T. (U. KARMEN)	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES FUENTE-HITA			HEMATOCRITE %
					NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
5 VI 70 (09H)	0,28	31	12	9	58 + 2	12	23	5	4	14	26	47
5 VI 70 (21H)	——	—	—	10	83 + 4	1	12	0	—	—	—	—
6 VI 70	0,24	141	27	16	94 + 1	0	5	0	18	36	45	44
9 VI 70	——	30	22	12	57 + 3	18	22	0	8	30	37	52
16 VI 70	0,26	—	—	9	44 + 0	23	32	1	2	16	35	54

TABLEAU XV - BRI... Pointer, femelle, 8 ans, exérèse de tumeurs mammaires. Nodules sur les deux mamelles postérieures gauches. Exérèse de la chaîne mammaire gauche le 5 juin 1970. Histologie : tumeurs mixtes à stroma ostéo- cartilagineux, sans signe apparent de malignité ; ganglion inguinal normal. Suites normales.

MICRO-ELECTROPHORESE							
DATE	PROTEINES TOTALES	ALBUMINE	ALPHA-1	ALPHA-2	BETA-1 + BETA-2	BETA-3	GAMMA
14 V 69	65	47	4	9	9,5	13,5	16
15 V 69	51	50,5	4,5	8,5	10	11,5	15
17 V 69	57	43	3	13	14,5	13,5	13
21 V 69	69	46	3	10	12	14	15

EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES												
DATE	UREE g/l	S.G.O.T. (U. KARMEN)	S.G.P.T. (U. KARMEN)	LEUCOCYTES (EN MILLE)	FORMULE LEUCOCYTAIRE				SEDIMENTATION DES HEMATIES FUENTE-NITA			HEMATOCRITE
					NEUTROPHILES + METAMYELOCYTES %	EOSINOPHILES %	LYMPHOCYTES %	MONOCYTES %	1/4 H	1 H	3 H	
14 V 69	0,37	43	10	9	47 + 3	8	40	2	5	39	49	55
15 V 69	0,35	24	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17 V 69	0,24	73	23	11	95 + 3	0	2	0	14	54	57	39
21 V 69	0,26	22	23	—	—	—	—	—	1	45	50	41

TABLEAU XVI - MOR... Caniche, femelle, 12 ans, exérèse de tumeurs mammaires. Tumeurs multiples, de petite taille, sur toutes les mamelles. Exérèse des deux chaînes mammaires le 14 mai 1969. Suites normales. Aucune tumeur n'est apparue jusqu'à la mort de l'animal (par thrombose pulmonaire) le 9 mars 1972.

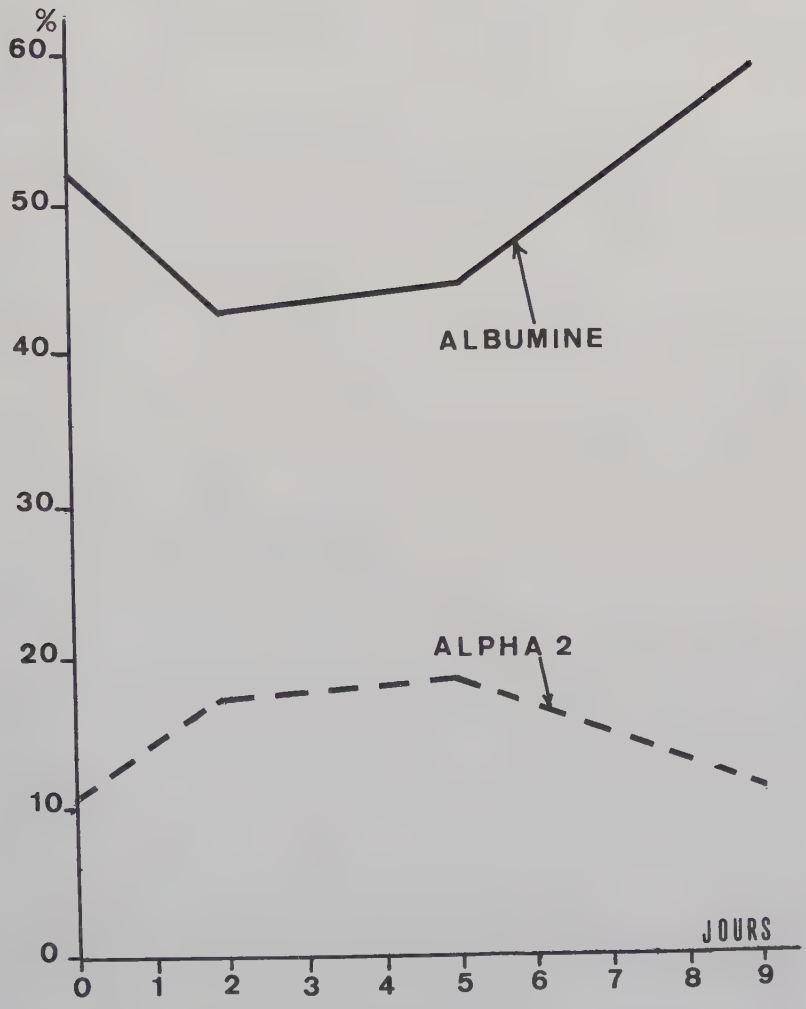


Fig. 8 - Albumine et globulines alpha-2 du type II.
BOU... 8 ans, limité aux 9 premiers jours.
(Voir observation).

buminémie et l'hyperglobulinémie alpha-2.

2°) ces modifications sont parallèles à l'augmentation du taux d'urée, de la S.G.O.T., des leucocytes polynucléaires.

3°) l'atténuation de toutes ces perturbations dans un délai de trois à huit jours après intervention chirurgicale annonce une évolution favorable.

CHAPITRE III

CRITIQUE

Dans ce chapitre, nous allons reprendre certains points afin de comparer la technique que nous avons utilisée ou l'interprétation de certains résultats avec les travaux ayant déjà été publiés sur ces sujets. L'ordre d'étude est le suivant :

- fractionnement électrophorétique
- mobilités et migrations
- comparaison des résultats selon les techniques
- apports de l'immunochimie
- subdivisions physiologiques de la vie du chien.
- influence des agressions.

I - FRACTIONNEMENT ELECTROPHORETIQUE

Le fractionnement des globulines du plasma ou du sérum de chien ne présente pas une individualisation en groupes aussi nets que le plasma ou le sérum humain. DEUTSCH et GOODLOE (9) opèrent en milieu liquide et signalent une hétérogénéité des globulines du groupe alpha, et en particulier un dédoublement du groupe alpha-2. Dans le groupe bêta, l'électrophorèse donne une valeur du fi-

brinogène de l'ordre de 10 % des protéines totales. Ils pensent même à un composant plasmatique analogue à celui que l'on voit apparaître chez le cheval en cours d'immunisation, et qui a reçu le nom de "composant T". Ces difficultés de fractionnement ont été accrues avec l'électrophorèse sur papier. TAPERNOUX et coll (30) et VIGNAND (32) renoncent à la subdivision des protéines plasmatiques.

La revue générale de PUTNAM (27) fait état du nombre de fractions suivant :

- en milieu liquide : 5 à 9 fractions
- sur papier filtre : 6 fractions
- en gélose : 11 fractions
- sur grain d'amidon : 16 fractions.

DITTMER (10) trouve en règle générale trois fractions alpha, et accidentellement, une quatrième entre les globulines alpha-2 et bêta. Les globulines bêta se divisent en trois. La fraction bêta-3 se situe entre les globulines bêta et gamma ; il n'est pas possible de séparer du fibrinogène dans le plasma du chien. Cette observation recoupe celle de DEUTSCHE et GOODLOE.

BRAEND (4) décrit en gel d'amidon les transferrines qui forment des ensembles dont le type le plus fréquent (Tf MM) comporte trois bandes ; la bande du milieu est la plus forte. Sur papier ou sur acétate, la transferrine est homogène et correspond vraisemblablement au sommet bêta-3.

II - MOBILITES ET MIGRATIONS

Les mobilités électrophorétiques peuvent être déterminées seulement en milieu liquide ; les électrophorèses sur supports permettent d'observer des migrations, c'est-à-dire des déplacements à partir des points de dépôt ou des déplacements relatifs. DEUTSCHE et

GOODLOE (9) observent en milieu liquide des vitesses électrophorétiques suivantes :

	Albumine	Alpha-1	Alpha-2	bêta	fibrinogène	gamma
Homme :	6,6	5,4	4,3	3,1	2,3	1,3
Chien :	6,8	5,7	4,4	3,3	2,4	1,2

ADANT et coll. (1) expriment le déplacement des protéines plasmatiques en milieu liquide en mobilités relatives à la distance de migration albumine/globulines gamma-2 :

alb.	alpha-1	alpha-2	alpha-3	bêta'1	bêta"1
0	14,0	29,0	43,2	52,2	60,4

bêta-2	gamma-1 + fibrinogène	gamma-2
72,3	84,0	100 %

URIEL et Coll. (31), avec l'électrophorèse sur gélose, observent quatre animaux dont l'albumine est plus mobile que celle de l'homme : le porc, le mouton, la chèvre et le chien. L'albumine du chien est celle qui migre le plus loin. Ils signalent d'autre part un grand nombre de sous-fractions globuliniques.

III - COMPARAISON DES RESULTATS SELON LES TECHNIQUES

A. - RESULTATS SELON LA TECHNIQUE.

1. Electrophorèse en milieu liquide.

DEUTSCHE et GOODLOE (9) obtiennent les résultats suivants sur le plasma de quatre chiens normaux :

	Albumine	alpha-1	alpha-2	bêta	fibrinogène	gamma
m :	39,6	16,9	8,0	13,0	13,3	0,3
s :	2,1	0,3	0,6	1,6	0,3	0,6

Ils remarquent la valeur surestimée du fibrinogène (voir ci-dessus, **fractionnement** électrophorétique, bêta-3). La comparaison des séparations électrophorétiques de 20 espèces différentes leur montre une répartition caractéristique de l'espèce.

2. Electrophorèse sur papier.

L'apparition de l'électrophorèse sur papier vers 1950 a permis de passer du stade de laboratoire de recherche à celui de l'utilisation clinique. Le premier problème posé est celui de la détermination des limites physiologiques. Beaucoup d'échantillons normaux sont constitués d'individus dont l'âge n'est pas précisé. Par exemple, BOGUTH (3) trouve chez 20 chiens normaux :

	Alb.	alpha-0	alpha-1	alpha-2	bêta-1	bêta-2	bêta-3	gamma
m :	53,5	4,2	4,3	5,3	3,2	4,9	12,3	12,3
s :	3,3	1,2	0,9	1,3	0,6	1,2	1,9	1,9

GROULADE (14) trouve en 1953 :

	Albumine	alpha-1	alpha-2	bêta-1	bêta-2	gamma
m :	60,5	4,0	7,5	8,5	11,5	7,6
s :	3,0	1,7	2,0	1,5	1,0	1,5

La variation des moyennes des fractions électrophorétiques avec l'âge apparaît même avec de petits échantillons (GROULADE (15)) ; avec un échantillon plus important, on peut calculer l'écart-type (GROULADE (16)) et on observe pour l'ensemble des caractéristiques l'évolution suivante en fonction de l'âge :

- la protéinémie est très irrégulière dans toutes les périodes ; très basse au début, elle augmente progressivement ;
- au cours du premier mois, l'albumine et les globulines alpha-1 sont beaucoup plus élevées que par la suite ; l'hypoglobulinémie gamma est nette ;
- les valeurs sont stables depuis le quatrième mois jusqu'à 9 ans ;
- au-dessus de 9 ans, l'albumine diminue et la plupart des globulines augmentent avec un maximum d'amplitude pour les globulines gamma ;
- les lipoprotéines alpha-2 et bêta diminuent avec l'âge. Chez l'adulte, la fraction alpha-1 est largement prédominante ;
- les substances P.A.S. + varient parallèlement aux globulines et ont une valeur de contrôle.

3. L'électrophorèse sur polyacétate de cellulose

Elle nous apporte les précisions suivantes :

- une confirmation de l'évolution des globulines alpha-1, de l'albumine et de la protéinémie ;
- l'échantillonnage des nouveaux-nés montre qu'à la naissance, le taux des globulines gamma est normal ; cependant, à cause de l'hypoprotéinémie il y a un déficit en globulines gamma ;
- le minimum physiologique des globulines gamma est mieux localisé ;
- la période de stabilité s'étend de six mois et demi à sept ans ;
- l'écart-type physiologique est en général

plus petit : il reste cependant supérieur à l'écart-type expérimental ; la réduction de ces caractéristiques est certainement un apport important de la technique.

Dans notre travail, nous n'avons pas fait de détermination des substances P.A.S. + parce que le contrôle de la valeur des globulines n'est pas apparu aussi utile.

B. - CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES

Deux points méritent une attention particulière :

- la valeur élevée des globulines alpha-1 à la naissance
- le minimum physiologique des globulines gamma.

1°) Hyperglobulinémie alpha-1

A la naissance, les fractions alpha-1 sont plus élevées que dans les autres globulines. Cette élévation persiste pendant quelques semaines, puis elle vient à disparaître brutalement entre le premier et le deuxième mois de la vie.

GRABAR (12) rapporte que :

- PEDERSEN a découvert la première protéine caractéristique de la vie foetale chez le veau : il l'a appelée fétuine. Sa constante de sédimentation est de 3 S20. C'est une globuline alpha-1 qui est encore très importante chez le nouveau-né. Elle diminue avec l'âge.

- POLSON a trouvé une protéine analogue dans le sérum de poulain : à la naissance et pendant les premiers jours, les globulines alpha-1 représentent plus de 30 % des protéines sériques.

- la fétuine a été trouvée chez la plupart des mammifères nouveaux-nés.

2°) Hypoglobulinémie gamma physiologique

Le taux des globulines gamma dépend de la forme de transmission immunitaire de la mère au foetus ou au nouveau-né ; KEKWICK (24) rapporte les notions publiées par BRAMBELL en 1958 : selon les espèces, les anticorps peuvent être transmis :

- entièrement après la naissance : boeuf, chèvre, mouton, porc cheval,
- entièrement avant la naissance : cobaye, lapin, homme,
- d'une manière mixte, en partie avant la naissance, mais principalement après : chien, souris, rat.

Le même auteur rapporte l'évolution des globulines gamma après la naissance. Il y a souvent une hypoglobulinémie dans les semaines ou les mois qui suivent la naissance : chez le veau vers le deuxième mois, chez le rat au 24ème jour, et chez l'enfant vers le troisième mois.

GROULADE et Coll. (19) situent un minimum physiologique entre le 15ème jour et un mois et demi.

Chez l'homme, la synthèse des immunoglobulines est peu importante à la naissance. Elle se développe dans les premiers mois ou les premières années (WEST et coll. (33)). Les immunoglobulines d'origine maternelle diminuent pendant que la synthèse endogène augmente : il en résulte un minimum pour les immunoglobulines G vers le troisième mois (SELIGMENN et MESHAKA (29) ; GRANT et BUTT (13)).

Les immunoglobulines du chien paraissent suivre une évolution de ce genre, mais avec un minimum physiologique plus précoce.

IV - IMMUNOCHIMIE.

Les résultats de l'immunochimie et leurs conséquences peuvent être divisés en trois parties :

- l'apport de l'immunoélectrophorèse à la naissance des protéines sériques du chien ;
- les réactions croisées entre les antigènes du sérum de chien et certains antisérums préparés contre les protéines sériques d'autres espèces ;
- les conséquences pratiques qui découlent des acquisitions de l'immunochimie pour l'interprétation des électrophorèses simples.

A. - APPORTS DE L'IMMUNOELECTROPHORESE.

BRUCCHIERI (5) distingue vingt-et-un arcs de précipitation :

- une pré-albumine,
- une albumine,
- 7 arcs alpha-1,
- 5 arcs alpha-2, dont un groupe rapide avec trois arcs et un groupe lent avec deux arcs qui rappellent ceux de la céruloplasmine et de la lipoprotéine alpha-2 de l'homme,
- 4 arcs bêta-1, dont le plus caractéristique est celui de la transferrine,
- 2 arcs bêta-2, assimilés à l'immunoglobuline A et à l'immunoglobuline M du sérum humain.
- un arc qui débute dans la zone alpha-2, traverse la région bêta et se termine dans la région cathodique par une extrêmité incurvée.

FLECHE-SEBAN (11) dénombre 15 fractions dont beaucoup correspondent à des arcs du sérum humain ; on trouve en partant de la zone anodique :

- la sérumalbumine,
- les lipoprotéines rapides identifiées par le noir Soudan, avec un arc constant et deux arcs inconstants,

- un arc alpha-1 assimilé à l'antitrypsine humaine,
- l'arc alpha-2 de l'haptoglobine caractérisé par addition d'hémoglobine et révélation à la benzidine,
- au-dessus, un arc étiré de la zone alpha-1 à la zone bêta, la céruloplasmine, identifiée à la paraphényldiamine,
- un arc qui va de la zone alpha-1 au réservoir, assimilé à la macroglobuline alpha-2,
- à l'intérieur, l'arc court, épais et polymorphe des lipoprotéines lentes, identifiées au noir Soudan,
- deux ou trois arcs parallèles centrés sur le réservoir, non identifiés,
- à l'extérieur, un arc dont la pointe est étirée vers la zone gamma, assimilé à la globuline bêta-1-A,
- l'arc de la transferrine qui vient près de la zone de dépôt de l'antisérum,
- les cinq arcs des immunoglobulines :

. deux arcs sont à l'intérieur de la sidérophiline : l'arc le plus proche du réservoir, assimilé à l'immunoglobuline M humaine, et un arc gamma-1 intermédiaire,

. deux arcs ont leur pointe en arrière de la sidérophiline : l'arc gamma-1 qui a été rapproché de l'immunoglobuline A, et un arc gamma-2,

. enfin, un arc gamma-2 très long, très épais, allant de la zone gamma la plus anodique à la zone alpha.

ANDRE (2) décrit 10 arcs :

- l'arc de l'albumine,
- un arc assimilé à l'antitrypsine alpha-1,
- Trois arcs alpha-2 révélés par la réaction du NADI : le plus marqué est l'haptoglobine, particulièrement nette lorsque le sérum est hémolysé ; un autre, coloré par la paraphénylène diamine, est la céruloplasmine ; une lipoprotéine bêta est révélée par le noir Soudan,
- quatre arcs de globulines gamma : le plus important est très allongé et trois extrémités s'en détachent en direction de l'axe de migration. Le nombre

d'arcs vus par l'auteur n'est pas très différent des autres observateurs car il signale un grand nombre d'arcs alpha-1, dont un seul est décrit, et dans la zone gamma, l'immunoglobuline M ne donne pas d'arc.

B. - REACTIONS CROISEES.

DEPIEDS et Coll (8) ont obtenu avec un sésum de cheval anti-sérum humain deux arcs pour les sérums de chien :

- un pour l'albumine,
- l'autre pour une globuline alpha-2

FLECHE-SEBAN (11) obtient :

1°) pour l'albumine :

- une précipitation de l'albumine canine par un sérum anti-albumine humaine, mais pas avec un anti-sérum humain complet,
- la précipitation de l'albumine humaine par un sérum anti-sérum de chien.

2°) pour l'haptoglobine :

- la précipitation de l'haptoglobine canine par l'anti-sérum humain,
- l'anti-sérum de chien ne précipite pas l'haptoglobine humaine.

3°) pour les lipoprotéines :

- l'anti-sérum humain révèle un seul arc pour les lipoprotéines rapides et lentes du chien,
- l'anti-sérum de chien révèle les lipoprotéines lentes de l'homme.

4°) pour les immunoglobulines :

- la plupart des anti-sérums de chiens précipitent les IgM de maladie de Waldenström,
- ils ne précipitent pas les IgA,
- ils précipitent les immunoglobulines G
- les anti-sérums humains précipitent les——

globulines gamma-2 du chien.

En conclusion, il y a une parenté antigénique entre plusieurs protéines sériques du chien et celles de l'homme. Les réactions croisées n'indiquent pas une identité antigénique car les arcs obtenus sont moins nets.

ANDRE (2) a cherché les parentés antigéniques entre le chat et le chien : un anti-sérum de chat donne avec les protéines canines 5 ou 6 arcs, en particulier celui de l'albumine et celui de la transferrine.

C. - APPORTS DE L'IMMUNOCHIMIE POUR L'INTERPRETATION DES ELECTROPHORESES SIMPLES.

Les électrophorèses courantes sur polyacétate de cellulose ont un caractère commun avec la séparation sur gélose : une individualisation des groupes globuliniques très voisine. Il est intéressant de savoir que les zones se succèdent avec les constituants principaux suivants :

1°) zone la plus anodique :

pré-albumine (inconstante) et albumine ;

2°) zone alpha-1 :

complexe d'arcs dont deux paraissent correspondre aux protéines sériques humaines : alpha-1-antitrypsine et lipoprotéines rapides,

3°) zone alpha-2 :

l'haptoglobine, la céruloplasmine, la macroglobuline alpha-2 et les lipoprotéines lentes

4°) zone bêta :

un groupe d'arcs avec probablement la globuline bêta-1-A, mais surtout la transferrine,

5°) zone gamma :

trois à cinq arcs d'immunoglobulines que l'on a parfois de la peine à comparer aux immunoglobulines humaines : l'arc gamma-1,le plus interne, correspond probablement à l'IgM, le deuxième arc gamma-1 est plus difficile à assimiler à l'IgA ; l'ensemble d'arcs gamma-2 est très particulier au chien, il correspond à l'IgG humaine mais deux différences essentielles l'en séparent : son hétérogénéité qui se traduit par la description de 1 à 3 arcs, et son intervalle de migration très étendu entre la zone alpha-2 et la zone cathodique extrême. L'ensemble d'immunoglobulines gamma-2 occupe plus de la moitié de la zone électrophorétique des immunoglobulines : il entre dans la constitution des groupes plus rapides, et surtout du groupe bêta, pour une part très importante, comme nous l'avons déjà noté.

En conclusion, il est intéressant de noter deux aspects opposés de l'investigation des protéines sériques chez les mammifères :

1°) la spécificité de la morphologie des séparations selon les différentes espèces ;

2°) le caractère général des grandes subdivisions alpha, bêta, gamma, auxquelles s'ajoutent les similitudes d'un grand nombre de constituants protéiques sériques : fonction biologique, caractères physico-chimiques et caractères antigéniques.

V - SUBDIVISIONS PHYSIOLOGIQUES DE LA VIE DU CHIEN.

Les variations des paramètres biologiques en fonction de l'âge permettent de faire une approximation des principales périodes de la vie du chien. En premier, nous verrons les paramètres biologiques courants, puis les variations électrophorétiques déterminées sur papier et sur support cellulosique.

A. - PARAMETRES BIOLOGIQUES COURANTS.

GROULADE (19) donne les valeurs normales selon l'âge (1 jour - 3 mois - 6 mois - 1 an - 3 ans - 8 ans et plus) pour les examens suivants :

- urée sanguine
- transaminases sériques
- uricémie
- glycémie
- hématies
- leucocytémie
- formule sanguine.

Les plus grandes variations se font pour tous ces paramètres au cours des trois premiers mois. Entre le troisième et le sixième mois, les variations s'atténuent. On atteint une zone de stabilité pour l'urée sanguine et les deux transaminases entre six mois et un an. L'uricémie est stable à partir de un an. La glycémie, le nombe d'hématies et de leucocytes sanguins se stabilisent à partir de la troisième année ; la variation des lymphocytes est parallèle au total des leucocytes, tandis que les polynucléaires neutrophiles varient en sens inverse.

En général, au-dessus de la huitième année, les variations reprennent avec une tendance vers les caractéristiques observées pendant la première année. Cet ensemble permet de dégager :

1°) une période très instable : de la naissance au troisième mois,

2°) une période de tendance à la stabilisation du troisième mois à un an ; elle peut s'étendre jusqu'à la troisième année,

3°) une période de stabilité de la troisième à la huitième année

4°) une période d'instabilité modérée au-dessus de cet âge,

B. - ELECTROPHORESE SUR PAPIER.

En 1954, une première subdivision fut proposée par GROULADE (15) : trois à 6 mois -6 à 12 mois - 13 à 24 mois - trois à 8 ans - et au-dessus de 8 ans. Cette étude ne comportait qu'un petit nombre de sujets.

En 1957, GROULADE (16) adopta une deuxième subdivision qui paraissait meilleure pour l'électrophorèse selon l'âge : un mois - deux mois et demi à trois mois - trois mois à 11 mois - un an à deux ans- trois à 9 ans - plus de 9 ans.

C. - ELECTROPHORESE SUR POLYACETATE.

Dans ce travail, nous avons commencé avec le schéma précédent, auquel nous avons fait quelques additions dans les périodes qui sont le siège des plus grandes variations des moyennes et des écarts-types :

1 jour
10 à 21 jours
1,5 à 3 mois
4 à 6 mois
6,5 mois à 2 ans
2,5 à 7 ans
8 à 12 ans
13 à 17 ans

Cette nouvelle répartition fait apparaître :

1°) les caractéristiques particulières des sujets de un jour : taux plus élevé des globulines alpha-1, valeur relativement élevée de la fraction globulinique gamma. Ces caractéristiques se retrouvent en partie dans la période suivante.

2°) le minimum des globulines gamma entre un mois et demi et trois mois ;

3°) une tendance à la stabilisation dès le quatrième mois ;

4°) la délimitation de la zone de référence entre deux ans et demi et 7 ans ;

5°) l'hétérogénéité de la période supérieure à 8 ans.

L'évolution des fractions protéiques recoupe celle du groupe de l'albumine :

1°) la grande instabilité de la naissance à trois mois ;

2°) la période stable est un peu plus courte (7 ans au lieu de 8)

3°) la période d'instabilité modérée à partir de 8 ans.

On peut donc dire que l'ensemble de ces paramètres évolue de manière synchrone

VI - EFFETS DES AGRESSIONS.

CUTHBERTSON (6) cite les résultats de YUILE et Coll. en 1953, sur des chiens portant des abcès stériles expérimentaux : le taux de synthèse du fibrinogène et, à un moindre degré, de l'albumine augmente, et celui de l'hémoglobine diminue.

BOGUTH (3) à l'aide d'électrophorèses sur papier, suit l'effet d'abcès provoqués par l'essence de térébenthine, ainsi que les suites d'une splénectomie :

1°) Au cours de l'abcès par injection d'essence de térébenthine, les phénomènes aigus inflammatoires s'accompagnent d'une diminution de l'albumine, d'une augmentation nette des globulines alpha-1 et alpha-2 et d'une tendance à l'abaissement des globulines gamma. La guérison sans complications s'accompagne d'une normalisation de ces fractions en quinze jours.

2°) Après splénectomie, les variations de l'albumines, des globulines alpha-2 et des leucocytes sont :

jours	5ème	12ème	14ème	17ème	21ème	24ème	26ème	28ème
album. %	41	38	36	34	38	41	42	44
Alpha-2 %	11	7	13	13	12	9	8	9
Leucocytes en mille	17,2	15,5	32,8	18,8	18,9	17	13,3	11,5

La valeur minima de l'albumine est atteinte au 17ème jour. Les globulines alpha-2 et la leucocytose passent par un maximum le 14ème jour, mais la leucocytose précède l'hyperglobulinémie alpha-2. BOGUTH conclut que :

- les processus inflammatoires aigus sont caractérisés par une hyperglobulinémie alpha-2,
- le passage à la phase subaigüe ou chronique se traduit par une hyperglobulinémie alpha-2 et gamma,
- la phase chronique est caractérisée par l'hyperglobulinémie gamma.

GROULADE (21) observe pour les globulines alpha-2 un maximum situé vers le quatrième jour et une normalisation qui varie selon les cas entre 8 et 30 jours. Les globulines alpha-2 sont normales au départ dans un cas (type II) et élevées dans deux cas (type I).

JAYLE 22 suit la variation de l'haptoglobine chez le lapin porteur d'un abcès aseptique : à la 24ème heure, la variation est déjà très importante ; elle atteint son maximum entre la 48ème et la 84ème heure. La variation de l'orosumucoïde est jumelée à celle de l'haptoglobine.

JAYLE 23 précise que chez le rat, la variation de l'haptoglobine commence dès la 8ème heure.

OWEN 25 signale un parallèlisme des variations des protéines plasmatiques chez l'homme et chez l'animal après agression : actes chirurgicaux ou brûlures. Le maximum de variation se produit vers le quatrième jour :

- maximum de l'haptoglobine et du fibrinogène,

- minimum de l'albumine et de la transferrine.

La céruloplasmine s'accroît régulièrement. Aucune fraction n'a repris sa valeur initiale le 14ème jour.

CUTHBERTSON et TILSTONE (7) confirment ces variations en précisant :

- que le minimum de l'albumine peut être observé jusqu'au 10ème jour et que les valeurs normales ne sont retrouvées que plusieurs semaines plus tard,

- que les globulines alpha-1 peuvent aussi s'élever

- que les globulines alpha-2 lentes "la globuline alpha-2 de la phase aigüe, encore appelée glycoprotéine alpha-2, apparaît dans le plasma entre la 12ème et la 18ème heure . Elle est décelable pendant 7 à 10 jours, ou même plus longtemps. Elle n'apparaît pas chez l'animal surrénalectomisé.

C O N C L U S I O N

L'électrophorèse sur polyacétate de cellulose de 126 sérums de chiens normaux, de 26 sérums conservés, et des sérums de 12 chiens opérés suivis pendant un temps variant de quelques jours à plusieurs semaines après intervention met en évidence :

1°) une meilleure individualisation et une possibilité de sous-fractionnement des groupes globuliniques;

2°) une migration relative augmentée (albumine, globulines gamma), diminuée (pic bêta-3), ou égale ;

3°) l'augmentation de la protéinémie et la stabilité de la plupart des fractions pendant la conservation des sérums ;

4°) l'augmentation progressive de la protéinémie avec l'âge ;

5°) l'augmentation rapide de l'albumine jusqu'à deux mois, et sa diminution après deux ans ;

6°) la diminution progressive des globulines alpha-1 jusqu'à six mois et demi ;

7°) la faible valeur puis la stabilité des globulines alpha-2 ;

8°) la variation faible et complexe des globulines bêta ;

9°) la diminution des globulines gamma avec un minimum vers le deuxième mois, et leur croissance progres-

sive ensuite ;

10°) la signification pronostique favorable de l'atténuation de l'hypoalbuminémie et de l'hyperglobulinémie alpha-2 entre le troisième et le huitième jour après une intervention chirurgicale ;

11°) la même valeur pronostique pour la normalisation de l'urée sanguine, des leucocytes et des transaminases (S.G.O.T.).

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire rapporteur

A. CAZIEUX

Vu : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

R. FLORIO

Vu : Le Président de la Thèse

GADRAT

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 21.4.72
Le Président de
L'UNIVERSITE PAUL SABATIER

L. LARENG

B I B L I O G R A P H I E

1. - ADANT (M.), HERMAN (J.A.), HERMAN (K.) et WISSOCQ (P.). - Etude électrophorétique de la composition protéique du plasma chez le chien normal ou porteur d'une fistule d'Eck, in les protides des liquides biologiques, Derde colloquium, Sint Jans Hospitaal. Brugge, 1955, p. 125-129.

2. - ANDRE (F.). - Etude des protéines sériques des Carnivores domestiques par électrophorèse et immunoélectrophorèse. Thèse méd. vét., N°1, Alfort, 1971.

3. - BOGUTH (W.). - Papierelektrophoretische serumuntersuchungen bei Haussaugertieren. (Etude des composants sériques des animaux domestiques par l'électrophorèse sur papier). Zentralblätt fur Veterinärmedizin, 1954, 1, p. 168-187.

4. - BRAEND (M.). - Serum transferrins of dogs. (Les transferrines sériques du chien), in Polymorphisme biochimique des animaux, dixième congrès sur les groupes sanguins et le polymorphisme des animaux. Editions de l'Institut national de la Recherche Agronomique, Paris, 1966.

5. - BRUCCHIERI (A.). - Studio immunoelettroforetico del siero di cane, cavia e topo. (Etude immunoélectrophorétique du sérum du chien, de la vache et du chat). Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1967.

43, p. 1105-1107.

6. - CUTHBERTSON (D.P.). - Physical injury and its effects on protein metabolism. (L'agression physique et ses effets sur le métabolisme protéique), in MUNRO (H.N.) et ALLISON (J.B.), Mammalian protein metabolism, Acad. Press. N. Y., 1964, 2, p. 373-414.

7. - CUTHBERTSON (D.P.) et TILSTONE (W.J.). - Metabolism during the post-injury period (Le métabolisme dans la période post-traumatique), in BODANSKY (O.) et STEWART (C.P.), Advances in clinical chemistry, Acad. Press., 1969, 12, p. 17-37.

8. - DEPIEDS (R.), RANQUE (J.) et FAURE Andrée. - Parenté antigénique entre les protéines sériques humaines et les protéines sériques de divers Mammifères, C.R. Acad. Sci., Paris, 1958, 246, p. 189-190.

9. - DEUTSCH (H.F.) et GOODLOE (M.B.). - An electrophoretic survey of various animal plasmas (Etude électrophorétique de divers plasmas d'animaux), J. Biol. Chem., 1945, 161, p.1-9.

10. - DITTEMER (A.). - Papierelektrophorese, Verlag Veb Gustav Fischer, Iéna, 1961.

11. - FLECHE-SEBAN Cécile. - Contribution à l'étude des protéines sériques chez le chien par les méthodes de séparation courante et par l'immunoélectrophorèse. Thèse méd. vét., Alfort, 1970.

12. - GRABAR (P.). - Les globulines du sérum sanguin. Masson, Paris, 1947.

13. - GRANT (G.H.) et BUTT (W.R.). - Immunochemical méthods in clinical chemistry, in BODANSKY (O.) et

STEWART (C.P.), Advances in clinical chemistry, Acad. Press, N.Y., 1970, 13, 383-466.

14. - GROULADE (P.) et GROULADE (J.). - Etude par micro-électrophorèse sur papier du sérum de chiens normaux et pathologiques. Ann. Inst. Pasteur, 1953, 85, 508.

15. - GROULADE (P.), GROULADE (J.) et DRUFOVKA (B.). - Etude quantitative par micro-électrophorèse sur papier, de sérums de chiens normaux et de sérums vieillis. Bull. Acad. Vét., 1954, 27, 335-342.

16. - GROULADE (J.) et GROULADE (P.). - Protéines, glyco et lipoprotéines du sérum de chien normal selon l'âge (électrophorèse sur papier). Bull. Acad. Vét., 1957, 30, 203-215.

17. - GROULADE (J.). - Electrophorèse sur papier. Allier, Grenoble 1961.

18. - GROULADE (P.), GROULADE (J.) et GROSLAMBERT Paule. - Age variations in the serum glycoproteins and lipoproteins of the normal cat (Variations des glycoprotéines et des lipoprotéines dans le sérum du chat normal). J. Small Anim. Pract. 6, 333-361.

19. - GROULADE (P.). - Clinique canine, tome 1, Maloine, Paris 1965.

20. - GROULADE (J.), PICHOT (P.), WALTZINGER (W.), AVEYNIER Evelyne et OLLIVIER Colette. - Electrophorèse en gel de polyacrylamide, in FINE (J.M.) et ROPARTZ (C.), Techniques d'électrophorèse de zone, La Tourelle, Saint-Mandé, 1968.

21. - GROULADE (P.), GROULADE (J.) et OLLIVIER Colette. - Sérum protein electrophoresis in canine practice. (Electrophorèse des protéines sériques en clini-

que canine). J. Small Anim. Practice, 1970, 10, 699-704.

22. - JAYLE (M.F.). - Les haptoglobines. Masson, Paris, 1962.

23. - JAYLE (M.F.), ENGLER (R.) et DEGRENELLE (H.). - Les sialoglycoprotéines plasmatiques dans le syndrome d'agression et la croissance tissulaire, in BOULANGER (P.), JAYLE (M.F.) et ROCHE (J.), Exposés annuels de biologie médicale, Masson, Paris, 1970, trentième série, 149-172.

24. - KEKWICK (R.A.). - The serum proteins of the fetus and young of some mammals (les protéines sériques des foetus et des jeunes de quelques Mammifères), in AFINSEN Jr. (C.B.), BAILEY (K.), ANSON (M.L.) et EDSALL (J.T.), advances in protein chemistry, Acad. Press. N.Y., 1959, 14, 231-254.

25. - OWEN (J.A.). - Effect of injury on plasma proteins (Effets des agressions sur les protéines plasmatiques), in SOBOTKA (H.) et STEWART (C.P.), Advances in clinical chemistry, Acad. Press, N.Y., 1967, 9, 1-41.

26. - POLONOWOSKI (M.), MACHEBOEUF, (M), BOULANGER et ROCHE, - Biochimie médicale. Masson, Paris, 1949.

27. - PUTNAM (F.W.). - The plasma proteins, vol. II, Acad. Press, N.Y., 1960.

28. - RICHTERICH (R.). - Chimie clinique, théorique et pratique. Doin, Paris 1967.

29. - SELIGMANN (M.) et MESHAKA (G). - Classification des syndromes de carences immunitaires primitives chez l'enfant. Journées parisiennes de pédiâtrie, 1967, Flammarion, Paris, p. 357.

30. - TAPERNOUX (A.), MAGAT (A.) et Melle GONNET (M). Les principes de la méthode électrophorétique, applications aux sérums des animaux domestiques. Rev. méd. vét. 1954, 35, 402-412.

31. - URIEL (J.), FINE (J.M.), COURCON (J.) et LE BOURDELLES (F.). - Contribution à l'étude des protéines et lipoprotéines des sérums animaux. Bull. Soc. Chim. Biol., 1957, 39, 1415-1427.

32. - VIGNAND (P.). - Recherches sur l'électrophorèse des sérums normaux d'animaux domestiques. Thèse méd. vét. N° 53, LYON, 1956.

33. - WEST (C.D.), HONG (R.) et HOLLAND (Nancy H.). - Immunoglobulines levels from the newborn period to adulthood and in immunoglobuline deficiency states (Taux d'immunoglobulines de la naissance à l'âge adulte et dans les états de déficience en immunoglobulines). J. Illin. Invest. 1962, 41, 2054-2064.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 3

CHAPITRE PREMIER : BASES TECHNIQUES 5

I. Appareillage et manipulations 5

A. Appareils 5
B. Solutions tampons 5
C. Dépôts et migrations 6
D. Détection histochimique 7
E. Photométrie et calculs 8
F. Reproductibilité 8

II. Echantillonnage 9

A. Distribution des sujets testés 9
B. Préparation du sérum 10
C. Contrôle de la conservation des sérums 12

CHAPITRE DEUXIEME : EXPERIMENTATION 15

I. Conditions générales 15

A. Fractionnement des électrophorèses ... 15
B. Migrations relatives des protéines sériques du chien et de l'homme 16
C. Expression des résultats 17
D. Conservation des sérums 19

II. Variations des protéines sériques selon l'âge 20

A. Protéinémie 21
B. Albumine 21
C. Globulines alpha-1 21
D. Globulines alpha-2 22
E. Globulines bêta-1 et bêta-2 23
F. Globulines bêta-3 23
G. Globulines gamma 24
H. Valeurs absolues 26

III. Influence des interventions chirurgicales 27

A. Type I 27
B. Type II 29

CHAPITRE TROISIEME : CRITIQUE 33

I. Fractionnement électrophorétique 33

II. Mobilités et migrations 34

III. Comparaison des résultats selon les techniques 35

A. Résultats selon la technique 35
B. Caractéristiques biologiques 38

IV. Immunochimie 40

A. Apports de l'immunoélectrophorèse. 40
B. Réactions croisées 42
C. Apports de l'immunochimie pour l'interprétation des électrophorèses simples 43

V. Subdivisions physiologiques de la vie du chien 44

A. Paramètres biologiques courants .. 45
B. Electrophorèse sur papier 46
C. Electrophorèse sur polyacétate ... 46

VI. Effets des agressions 47

CONCLUSION 51

BIBLIOGRAPHIE 53